FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

RAOUL DAUPHIN

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Méry-sur-Seine (Aube), le 18 Février 1889

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SIGNIFICATION CLINIQUE

DE

L'AZOTE COLLOÏDE URINAIRE

Travail du Laboratoire du Dr Marcel LABBÉ

Président : M. DESGREZ, *professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

AMÉDÉE LEGRAND

36, RUE SERPENTE, 36

1913

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/significationcli0000vari

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE :

ALBERT DAUPHIN

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

Professeur de Chimie organique et
de Chimie générale à la
Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

ET TOUT PARTICULIÈREMENT

A M. LE DOCTEUR MARCEL LABBÉ

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Charité

QUI NOUS A INSPIRÉ CETTE THÈSE.

Stage 1908-1909.

M. LE DOCTEUR TUFFIER

Professeur agrégé à la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

M. LE DOCTEUR CASTAIGNE

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Externat 1909-1910.

M. LE DOCTEUR PICQUÉ

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

M. LE DOCTEUR BAUDET

Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR GRÉGOIRE

Professeur agrégé
Chirurgien des Hôpitaux

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Externat 1910-1911.

M. LE DOCTEUR GALLIARD
Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Externat 1911-1912.

M. LE DOCTEUR TRIBOULET
Médecin de Trousseau

M. LE DOCTEUR BALZER
Médecin de Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine

Externat 1912-1913.

M. LE DOCTEUR MARCEL LABBÉ
Professeur agrégé
Médecin de la Charité

MM. LES DOCTEURS RIVET, HARVIER

M. LE DOCTEUR DESMAREST
Professeur agrégé
Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR LÉRI
Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

HISTORIQUE

—

Les recherches sur les substances colloïdes des urines sont relativement récentes. On trouve la première indication de la méthode de dialyse qui permet de les isoler dans le traité du professeur Armand Gautier. Avec M^me^ Eliacheff une première communication est faite à ce sujet à la société de Biologie en 1891. Plus tard, 1905, le même auteur résumera ses travaux sur le sujet dans sa thèse. Le travail de M^me^ Eliacheff est le point de départ des travaux de Sasaki, et de Savare faits en 1907 sous la direction de Hofmeister. Dejà dès 1905 Abderhalden et Pregl par une méthode de dialyse un peu spéciale avaient isolé eux aussi des substances colloïdes de l'urine. Tous ces auteurs s'étaient servi de la dialyse pour isoler les corps qu'ils étudient. Tous essayent d'en élucider la constitution chimique.

M^me^ Eliacheff et Sasaki se préoccupent seuls d'en étudier l'action physiologique. Ainsi peu à peu se dégage la connaissance de l'existence dans

les urines de corps colloïdes, toxiques, dont l'injection au lapin amène des convulsions et la mort. Mais la compréhension de la structure chimique est moins unanime. M^me^ Eliacheff en fait une sorte d'hydrate de carbone aminé ; Sasaki pense qu'il s'agit d'acide chondroïtine-sulfurique et nucléique avec peut-être des traces d'albumine. Abderhalden et Pregl en font des polypeptides. Les chiffres trouvés pour l'état normal diffèrent aussi suivant les auteurs, enfin jusqu'ici à part quelques urines de fiévreux l'étude des substances colloïdes à l'état pathologique n'est qu'ébauchée.

En regard de ces différents travaux paraissent dès 1905 les premiers articles de Salkowsky qui réussit à isoler les substances colloïdes par précipitation à l'alcool. Dès cette époque l'auteur donne déjà une courte étude de ces corps chez les cancéreux. Il se préoccupe cependant de fixer surtout la technique de son procédé, et la nature des corps isolés.

Il démontre en premier lieu qu'il s'agit bien là de corps colloïdes, enfin des expériences très longues et très serrées l'amènent à conclure qu'il s'agit d'hydrates de carbone aminés. En outre les quelques résultats si frappants obtenus dans différents cas de cancer engagent Salkowski et ses élèves dans l'étude des urines pathologiques. Ils espèrent trouver une méthode de diagnostic spécifique du cancer.

C'est alors qu'ils se préoccupent de simplifier la méthode de précipitation initiale à l'alcool, et sont finalement amenés à conseiller l'emploi des sels de Plomb, et de Zinc. Ces derniers travaux paraissent en 1910.

L'intérêt clinique des premiers résultats est si évident qu'un grand nombre d'expérimentateurs se mettent à la tâche. Mais leurs travaux sont de pures recherches cliniques et ne contiennent pas de données chimiques nouvelles.

La facilité des techniques chimiques explique également que l'étude de l'indialysable urinaire est délaissée.

Alors que Mancini (1906), Losmann (1910), Villanène (1910), Caforio (1911), Besnélawski (1911), Ischioka (1911), Gross et Reh (1911), Einhorn, Kahn et Rosembloom (1911), Pibram et Löwy (1912), Semionow (1913) étudient l'azote colloïde par les méthodes de Salkowsky plus ou moins modifiées, on ne trouve à leur apposer dans le même temps pour l'indialysable que les travaux de :

Savare (1907), Ebbecke (1908) et en France les intéressantes recherches de H. Labbé, H. Labbé et Vitry.

A mesure que les vérifications cliniques se multipliaient, le champ de l'azote colloïde s'étendait progressivement, et on l'observait dans un grand nombre de cas parmi lesquels, les affections hépatiques, le diabète et le cancer restaient les plus

fréquents. Ainsi la spécificité espérée du signe décrit par Salkowsky et Kojo pour le cancer s'évanouissait, et l'azote colloïde venait seulement prendre place dans la physiologie générale des échanges azotés. Du côté de l'indialysable les résultats cliniques étaient peu nombreux mais quelques uns très importants. C'est ainsi que Savare décrivait l'augmentation de ces corps dans l'éclampsie, dans la grossesse, dans les néphrites, qu'Ebbecke fournissait le premier une statistique importante au point de vue du nombre et de la diversité des cas étudiés. Enfin H. Labbé et Vitry montraient l'augmentation toujours considérable de l'indialysable chez les diabétiques acidosiques, et émettaient l'hypothèse d'une constitution chimique différente de celle des cas normaux. Ainsi l'étude des substances colloïdes de l'urine faites par les deux procédés si différents de la dialyse et des précipitations chimiques arrivait pour quelques cas pathologiques à des conclusions identiques.

Enfin il faut signaler que parallèlement à l'étude de ces corps colloïdes, s'édifiait toute une chimie qui pour l'interprétation des faits obtenus avec l'azote colloïde donnait des renseignements précieux. L'indosé urinaire, était étudié par Donzé et Lambling, H. Labbé, et ses élèves : Touyéras, M^lle^ Solovieff, Le Cacheux. Pour le cancer, l'augmentation des polypeptides dans les urines était décrite par Falk, Salomon et Saxl, les mêmes au-

teurs décrivaient dans le même cas l'augmentation de la partie oxydable du soufre neutre. Déjà Töpfer avait décrit dans le cancer l'augmentation de l'azote extractif, et Robin celle du soufre neutre en totalité. Petry, Eppinger, Baer, Blumenthal, etc., étudient l'autolyse et l'héterolyse des albumines dans le cancer. Abderhalden y étudie le métabolisme atypique des polypeptides et en donne le schéma chimique.

L'acide oxyprotéique est également étudié dans le cancer, les cachexies par un grand nombre d'auteurs. Les polypeptides sont trouvées augmentées aussi par Falk et Hesky dans la pavidité, les affections hépatiques. Enfin Vallée dans sa thèse donne une étude générale des substances extractives de l'urine.

Les étroites relations entre tous ces corps complexes isolés soit par la chimie, soit par les procédés physiques de la dialyse apparaissent de plus en plus certaines. C'est seulement de l'ensemble de ces travaux que l'on peut tirer quelques conclusions pour la physiologie pathologique de l'azote colloïde en particulier.

TECHNIQUES

Deux méthodes ont été employées pour isoler les substances colloïdes de l'urine, la dialyse et les précipitations chimiques.

Les différents procédés de dialyse reposent tous sur le travail de M^me^ Eliacheff (1).

Les procédés chimiques emploient les techniques de Salkowsky, et leurs différentes modifications indiquées par Kojo.

1° Dialyse des urines

PROCÉDÉ DE A. GAUTIER ET DE M^me^ ELIACHEFF (2)

On recueille les urines de chaque jour que l'on distille dans le vide jusqu'à réduire leur volume au 1/10^e^.

(1) M^me^ Eliacheff, C. R.

(2) M^me^ Eliacheff. Thèse, Paris 1905. *Matières extractives non dialysables des urines normales et pathologiques*, (nécrocytotoxines).

Le distillat est conservé dans un flacon aseptique et bien bouché, et on y ajoute en outre quelques gouttes d'acide cyanhydrique ou de sulfure de carbone pour empêcher toute putréfaction.

On traite ainsi les urines de chaque jour en ajoutant chaque fois le distillat obtenu à ceux des jours précédents, jusqu'à ce qu'on obtienne une assez grande quantité d'urines. Les expériences portèrent sur 4 l. 2 d'urines représentant par conséquent 42 litres.

Toutes les distillations furent opérées entre 35° et 37° sans jamais dépasser 40°. On évitait ainsi une décomposition possible des matières qu'on voulait isoler, et qui aurait pu se produire si on les avait portées à une température supérieure à celle de l'organisme qui les avait émises.

La masse des distillats ainsi obtenue fut portée à la dialyse.

On utilisa le dialyseur continu d'Armand Gautier.

Cet appareil est formé d'entonnoirs tubulés latéralement et réunis de telle sorte que l'eau passe de l'un à l'autre de bas en haut.

Dans chaque entonnoir la membrane dialysante était formée de filtres en papier parchemin et à nombreux plis contenant la substance à dialyser.

L'eau distillée amenée goutte à goutte dans l'appareil circulait dans chaque entonnoir entre la paroi de celui-ci et celle du filtre pour passer en-

suite dans l'entonnoir et ainsi de suite jusqu'à sortir enfin de l'appareil.

La dialyse était faite de cette manière en eau courante distillée.

On prit en outre les précautions suivantes :

Chaque jour on ajoutait au liquide tant externe qu'interne des dialyseurs de l'ac-cyanhydrique, et on s'assurait au microscope de l'abscence de germes.

Enfin la dialyse fut opérée vers 0°, condition indispensable pour éviter le développement des moisissures.

La durée totale de l'opération fut de 11 jours ; la dialyse étant poussée à l'extrême jusqu'à ce que l'eau externe fut neutre à tous les réactifs, exempte de substances minérales ou organiques, et ne laissat plus aucun résidu à l'évaporation. L'indialysable fut alors recueilli et concentré dans le vide à 37° jusqu'à consistance sirupeuse.

Procédé d'Abderhalden et Pregl (1)

Les auteurs déterminent l'extrait sec de l'urine.

Ils le dissolvent ensuite dans l'alcool. La dissolution est traitée par de l'ac-oxalique en poudre qui précipite la plus grande partie de l'urée. On filtre. Dans le filtrat l'excès d'ac-oxalique est sa-

(1) Abderhalden et Pregl : *Uber einen im normalen menschlichen Harn vorkommenden schwer dialysbaren Eiweibabkömmling. Zeitsch. f. physiol. Chemie*, t. XLVI, 1905.

turé par de la baryte. On filtre de nouveau et sur le nouveau filtrat on se débarrasse de l'excès de baryte en la précipitant par SO^4H^2. On filtre, et on dialyse le liquide obtenu, pendant plusieurs jours dans un sac de papier parchemin.

Technique de Sasaki (1)

Sasaki procède à la dialyse de l'urine dans des sacs allongés fabriqués avec la membrane que l'on trouve à l'intérieur de certains roseaux.

Ces sacs allongés de 15 à 20 centimètres sont fermés à un bout, et fixés de l'autre à un tube en forme d'entonnoir. On les place en série sur un même support, on plonge le tout dans de l'eau distillée se renouvelant assez rapidement.

La dialyse finie on coupe l'extrémité des sacs et on fait couler le produit obtenu dans de petites capsules sous un courant d'eau distillée. Le liquide recueilli est évaporé et on pèse le résidu.

Durant la dialyse les sacs sont maintenus dans une perpétuelle agitation ce qui augmente la rapidité de l'opération « Stütteldialyse ».

Enfin Sasaki a éliminé l'emploi du papier parchemin auquel il reproche de dialyser trop lentement.

La durée totale de la dialyse a varié suivant les

(1) Kumojo Sasaki : *Bestimmung der nicht dialysablen stoffe des Harns — Hofmeisters Beiträge*, t. IX, 1907, p. 386.

cas de 12 à 43 heures; elle a toujours été faite sur de petites quantités d'urine 3 — 10 cm³.

Le poids des substances obtenues est toujours très faible, ce qui constitue une cause d'erreurs appréciable car la pesée devient très difficile.

Cette technique a été suivie par Savare (1) et Ebbecke (2).

Technique de H. Labbé et Vitry

Ces auteurs ont employé d'abord des sacs de collodion, qu'ils ont abandonnés à cause de leur fragilité, pour des boyaux de parchemin de 5 centimètres de diamètre et de 20 centimètres de longueur. La contenance était de 300-500 centimètres. Ces boyaux fermés à un bout et plongés dans l'eau. La dialyse était continue et en eau courante. Au début on faisait passer de 300-500 litres d'eau ordinaire, puis l'opération était terminée dans l'eau distillée 50-100 litres. La durée de l'opération variait de 24-48 heures.

Résultats obtenus

Ils varient avec les auteurs, et semblent bien être en rapport avec la nature de la membrane dialysante employée et avec la durée de l'expé-

(1) Savare : *Hofmeister Beiträge*, 1907, t. IX, p. 401.
(2) Ebbecke : *Biochem. Zeitschrift*, 1908, t. XII.

rience, qui a été poussée plus à fond dans certains cas que dans d'autres.

Me Eliacheff donne :

0 gr. 138 par litre, 0 gr. 193 par jour.

Sasaki

0 gr. 68 et 0 gr. 218 par litre (2 cas).

Savare

0 gr. 24 — 0 gr. 70 par litre
moyenne 0 gr. 44 sur 20 cas.

Ebbecke

0 gr. 390 — 1 gr. 253 par litre
moyenne 0 gr. 853 sur 9 cas

et par 24 heures

0 gr. 215 — 2 gr. 356
moyenne 1 gr. 336.

Vallée

0 gr. 50 par litre.

H. Labbé et Vitry

1 gr. 40 par litre
1 gr. 55 par jour

sur une moyenne de 5 cas.

Les chiffres obtenus avec les sacs de collodion étaient plus faibles :

0 gr. 61 par litre
1 gr. 02 par jour en moyenne.

2° Précipitations chimiques

Technique initiale de Salkowsky

Elle est basée sur le principe que les substances colloïdes de l'urine sont insolubles dans l'alcool absolu.

On procède de la façon suivante :

1° On mesure exactement 50 c^3 d'urine (100 c^3 si l'urine est très claire et peu dense) ;

2° On évapore au bain marie jusqu'à réduction à 10 c^3 ;

3° On ajoute alors 100 c^3 d'alcool absolu. Les substances précipitent. On laisse au repos une heure puis on filtre ;

4° On lave à l'alcool absolu le précipité jusqu'à ce que l'alcool de lavage ne contienne plus d'urée ;

5° On lave alors le filtre à l'eau tiède, très soigneusement. Le précipité se redissout et on recueille le filtrat très exactement dans une capsule ;

6° Si le filtrat obtenu n'est pas trop volumineux on procède directement sur lui au dosage de l'azote par la méthode de Kjehldahl. Sinon on l'évapore au bain marie jusqu'à réduire suffisamment son volume et on dose l'azote ensuite ;

7° On a par ailleurs dosé sur l'urine l'azote total par la méthode ordinaire ; on calcule le rapport des deux en exprimant l'azote colloïde en 0/0 de l'azote total.

Précautions à prendre. — Un certain nombre de précautions doivent absolument être prises :

1° On doit au moment de l'évaporation initiale de l'urine faire attention à ce que le résidu reste de consistance sirupeuse et même liquide, en tout cas ne cristallise pas ;

2° Le lavage du précipité doit être fait avec grand soin, faute de quoi, il retient une partie de l'urine qui l'imbibe ce qui fausse les résultats du dosage de l'azote dans des proportions considérables.

Pour cela :

a) Ne jamais laisser pendant la filtration le précipité se dessécher sur le filtre.

b) Remplir toujours le filtre avec de l'alcool très exactement et porter un soin particulier au lavage des parois mêmes du filtre qui sont toujours plus ou moins imbibées d'urine.

c) Faire très exactement la recherche de l'urée sur l'alcool de lavage en procédant de la façon suivante : prendre 10 cm^3 de cet alcool, évaporer, reprendre le résidu souvent à peine visible par quelques cm^3 d'eau, et traiter le liquide obtenu par une solution d'hypobromite de soude fraîchement préparée et étendue d'eau.

Si on n'aperçoit pas de dégagement gazeux, c'est que l'alcool de lavage ne contenait plus d'urée et que par conséquent le précipité n'en renferme plus lui-même. Sinon continuer le lavage. Dans la plupart des cas 200 cm^3 d'alcool

absolu sont nécessaires pour que le lavage soit complet.

d) La solution d'hypobromite doit être étendue, car concentrée elle peut d'après Salkowsky ajoutée à de l'eau distillée contenant de l'air donner un léger dégagement gazeux d'air.

Cette technique dans son ensemble est donc assez minutieuse et nécessite une certaine habitude.

3° Si les urines contiennent de l'albumine il faut avant toute opération les faire bouillir avec de l'acide acétique, et ne procéder au dosage que sur le filtrat absolument privé d'albumine ;

4° Cette technique ne précipite pas d'un coup rigoureusement la totalité des substances colloïdes. On obtient un meilleur rendement si dès le début aux 100 cm^3 d'alcool on ajoute 50 cm^3 d'éther privé d'eau.

Telle est la technique la plus simple décrite par Salkowsky sous le nom de précipitation directe, celle qu'il recommande en dernier lieu. On peut cependant y ajouter des perfectionnements qui ne sont pas à vrai dire indispensables et que nous ne signalerons que pour être complet.

Perfectionnements. — 1° Salkowsky s'est préoccupé de savoir si l'évaporation de l'urine à la température du bain-marie ne fausserait par les résultats en décomposant une partie de l'urée.

Cette décomposition est certaine et aboutit à la formation de carbonate d'ammoniaque qui en der-

nier lieu se combine aux phosphates de l'urine pour donner du phosphate d'ammoniaque et un peu de phosphates ammoniaco-magnésiens. Or ces phosphates peu ou pas solubles dans l'alcool se retrouvent dans le précipité dont ils augmentent la teneur en azote.

Pour en éviter la formation on peut procéder de 2 façons :

a) Distiller l'urine avant de précipiter par l'alcool dans le vide et à basse température ce qui diminue beaucoup la décomposition de l'urée.

b) Ou déféquer les phosphates par la baryte en ajoutant aux urines 50 cm^3 d'une solution :

2 volumes d'eau de baryte
1 volume d'une solution de $BaCl^2$ à 10 %.

Filtrer, et précipiter le filtrat par l'alcool.

L'évaporation dans le vide complique par trop les manipulations.

La défécation à la baryte est une complication très appréciable aussi, car il faut ensuite se débarrasser de l'excès de baryte, en traitant le liquide obtenu par du carbonate de soude. Les sels de barym précipitent, ou filtre, et c'est sur le liquide obtenu en dernier lieu qu'on procède à la précipitation par l'alcool.

Si on n'élimine pas la baryte le dosage de l'azote par le procédé de Kjehldahl donne avec So^4H^2 un précipité de So^4Ba qui rend l'ébullition explosive et presque impossible.

Les chiffres obtenus après défécation sont légèrement plus faibles que ceux obtenus par précipitation directe car le précipité des phosphates entraîne une partie des substances colloïdes ;

2° Salkowsky s'est enfin préoccupé de savoir si la première précipitation à l'alcool entraînait la totalité des substances colloïdes.

Pour cela il recueillit la totalité du filtrat et alcool de lavage, l'évapora jusqu'à consistance sirupeuse.

Le résidu repris par l'eau fut traité de nouveau par l'alcool absolu. Il se produisit un trouble si léger, que le précipité une fois filtré, fut trop minime pour qu'on puisse y procéder à aucun dosage. Par contre, le précipité devenait plus abondant si à l'alcool on ajoutait 50 cm³ d'éther privé d'eau.

Le dosage de l'azote sur le nouveau précipité donna :

0 gr. 002 N pour une urine normale.

Par contre, l'augmentation fut plus considérable dans les cas de cancer.

0,0053 dans un c. utérus

ce qui portait le rapport $\frac{NC}{NT}$ de

7,50 % à 9,32 %.

Que l'Az mis en évidence dans la deuxième précipitation appartienne aux substances colloïdes,

cela ne fait aucun doute, mais même dans ce cas la précipitation n'est pas encore complète puisqu'une troisième précipitation a encore donné :

0 gr. 0008 N.

Malgré cela, la première précipitation quoique ne donnant qu'un résultat grossier, est bien suffisante pour les examens cliniques, surtout si on la pratique en y mélangeant 50 cm³ d'éther.

Malgré tout, la précipitation des substances colloïdes par l'alcool restait une méthode trop complexe.

Salkowski et Kojo se sont préoccupés d'en trouver une plus simple en employant des sels de métaux lourds.

Technique modifiée de Salkowsky (1) et Kojo (2)

Après avoir essayé différents sels, les auteurs se limitent à :

Sous-acétate de Plomb.
Sulfate et chlorure de Zinc.

Méthode au sous-acétate de Plomb

Il est indispensable de déféquer par la baryte.

(1) Salkowsky et Kojo : *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1910, n° 50.

(2) Kojo : *Zeitschrift. fur physiol. Chemie*, t. LXXIII, 1911, p. 416.

1° Prendre 100 cm³ d'urine. Y ajouter 50 cm³ de la solution suivante :

$BaCl^2$ à 10 %, 1 partie.
Eau de baryte à saturation, 2 parties.

2° Laisser reposer 1/4 heure, filtrer. Laver trois fois à l'eau.

3° Le filtrat et l'eau de lavage sont neutralisés par ac. acétique jusqu'à réaction encore faiblement alcaline.

Précipiter par solution de sous-acétate de Plomb jusqu'à ce que le filtrat ne donne plus de précipité.

Il faut en général de 30-35 cm³ de sous-acétate.

Laisser reposer 1/4 heure et filtrer ;

4° Laver le précipité à l'eau tiède jusqu'à ce que l'eau de lavage ne donne plus la réaction de l'urée, qu'on vérifiera de préférence avec le réactif de Millon ;

5° Crever le filtre et faire tomber le précipité dans une capsule en lavant à la pissette d'abord avec 25 cm³ de SO^4H^2 à 1/5, puis à l'eau ;

6° Evaporer la solution obtenue au bain-marie jusqu'à réduction à 20 cm³ ; et traiter par la méthode de Kjiehldahl.

Méthode au SO^4Zn ou $ZnCl^2$

Elle est absolument identique à la précédente.

Elle présente sur elle l'avantage : d'avoir un précipité plus facilement lavable, de ne pas nécessiter absolument de défécation préalable.

Au cas ou on voudrait déféquer : Employer le lait de chaux, avec $ZnCl^2$ on peut déféquer à la paryte, mais non avec SO^4Zn.

On emploie des solutions de SO^4Zn et $ZnCl^2$ à 10 %.

Quelques précautions à prendre. — Ne pas laisser l'urine en présence des sels de zinc ou de plomb plus de 1/4 heure, sans quoi on précipite une partie de l'acide urique.

Faire très soigneusement l'épreuve de l'urée dans l'eau de lavage en se servant du réact. de Millon plus sensible que l'hypobromite de soude. N'employer que des urines non fermentées, conservées avec du chloroforme ou du xylol.

Si les urines contiennent de l'albumine, les en débarrasser avant toute opération.

Nous avons employé une modification de cette technique indiqué par Semenow (1).

Elle consiste à précipiter les substances colloïdes par $ZnCl^2$ fondu jusqu'à saturation. Le précipité filtrè après 24 h. de repos, et lavé avec les mêmes précautions que celles décrites ci-dessus, fut traité avec le filtre par la méthode de Kjiehldahl.

Nous étions sûr ainsi de ne pas perdre de précipité. Par contre la destruction du filtre nécessite un chauffage de plusieurs heures.

Nous avons fait l'épreuve de l'urée avec le réactif de Millon. Les urines n'étaient pas fermentées, et privées d'albumine s'il y avait lieu.

(1) Semenow : *Presse médicale*, 2 avril 1913.

Bien que nous ayons laissé nos urines 24 h. avec le $ZnCl^2$ et par conséquent peut-être précipité de l'ac. urique, nos chiffres sont cependant très semblables à ceux de Kojo. D'ailleurs rien ne prouve que même en laissant seulement les urines 1/4 h. au contact des sels de zinc, l'acide urique ne soit pas en partie déjà précipité.

Résultats obtenus par les méthodes chimiques

Nous ne signalerons que les moyennes sur les urines normales.

Précipitation par l'alcool.

Salkowsky

$$\frac{NC}{NT} = 3{,}55\ \%\ \text{sur 3 cas.}$$

Mancini

$$\frac{NC}{NT} = 1{,}8\ \%\ \text{sur 10 cas.}$$

Précipitations par le sous-acétate de plomb.

Pibram et Löwy

$$\frac{NC}{NT} = 1{,}2\ \%\ \text{sur 3 cas.}$$

Kojo

$$\frac{NC}{NT} = 1{,}32\ \%\ \text{sur 10 cas.}$$

Précipitations par SO^4Zn.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom

$$\frac{NC}{NT} = 1,9\,\%\ \text{sur 9 cas.}$$

Kojo

$$\frac{NC}{NT} = 1,45\,\%\ \text{sur 7 cas.}$$

Précipitation au chlorure de zinc.
Semenow

$$\frac{NC}{NT} = 1,32\,\%\ \text{sur 6 cas.}$$

Observations personnelles

$$\frac{NC}{NT} = 1\,\%\ \text{sur 6 cas.}$$

La valeur absolue diffère un peu suivant les procédés.

A part les chiffres de Salkowsky, qui d'ailleurs n'ont pas été retrouvés par Mancini employant la même méthode que lui, on voit que le rapport $\frac{NC}{NT}$ varie de 1 % — 1,9 % dans les différentes statistiques.

Enfin Kojo opérant chez un même malade à différents moments de la journée a trouvé

pour les urines de la nuit $\frac{NC}{NT} = 1,24$

» » de la matinée $\frac{NC}{NT} = 1,40$

» » du soir $\frac{NC}{NT} = 1,26.$

Ces chiffres semblent indiquer que l'excrétion de l'Az. colloïde se répartit régulièrement sur

toute l'étendue de la journée et n'est pas en particulier influencée par les repas. Ceci mériterait d'être confirmé. Tous nos dosages et ceux des auteurs que nous citerons ont toujours été opérés sur la totalité des 24 h.

NATURE DES SUBSTANCES COLLOIDES DE L'URINE.

—

Des renseignements assez précis nous sont fournis à ce sujet par la plupart des auteurs qui ont étudié l'indialysable urinaire. Sur les substances isolées par précipitation chimique on ne trouve guère de renseignements que dans Salkowsky. Villanène s'est servi du même procédé que lui, a contrôlé ses expériences et est arrivé aux mêmes résultats. Toute la question est de savoir si l'épithète de colloïde donnée aux substances isolées par les précipitations chimiques est justifiée. Il faut pour cela comparer les résultats analytiques des auteurs dans les 2 cas.

Nature chimique de l'indialysable.

Me Eliacheff. — Me Eliacheff décrit la substance obtenue par elle comme une masse vitreuse, brune, nacrée, transparente, très soluble dans l'eau, très

hygrométrique, alcaline, peu soluble dans l'ac. acétique et dans l'éther.

Elle ne donne rien avec le réact. de Bouchardat avec le tanin, précipité blanc.

Pouvoir réducteur très marqué à froid sur le chlorure d'or, de platine et le nitrate d'argent.

L'analyse élémentaire donna :

C = 60,75 %	C = 55,94 %
H = 9,37 »	H = 8,26 »
N = 10,94 »	N = 13,88 »
O = 12,54 »	O = 15,87 »
P = 3 »	P = 3 »
S = 3,40 »	S = 3,40
Substance des urines normales,	Substances des fiévreux.

La composition restait donc la même dans les 2 cas, pour P et S. Chez les fiévreux la richesse en N était plus grande. Dans les 2 cas elle restait moindre que celle d'une albumine type (16 %).

Les formules globales sont alors sans tenir compte de P et S,

pour urines normales $C^{13}H^{24}Az^2O^2$
» » fiévreux $C^{14}H^{25}Az^3O^3$.

Ou mieux :

$$C^{11}H^{22}(CAzOH)^2$$

et

$$C^{11}H^{22}(CAzOH)^3.$$

Abderhalden et Pregl. — Après avoir constaté l'absence d'ac. aminés *libres*, les auteurs hydrolysent la substance isolée par eux et en tirent surtout du glycocolle, puis de la leucine, de l'ala-

nine et des traces d'ac. aspartique. Ils en concluent à la présence d'une polypeptide qu'ils rapprochent de celles isolées dans la digestion artificielle (Fischer et Abderhalden) et naturelle (Abderhalden) des albumines.

Sasaki, analysant le produit de dialyse de 9 l. 5 d'urine sous la direction d'Hofmeister conclut à la présence d'ac. nucléique et choudroitine-sulfurique, avec présence douteuse d'albumine. Savare s'est borné à des recherches purement cliniques.

Ebbecke, isole et purifie l'indialysable des urines normales et d'un cas de pneumonie. Dans les urines normales la substance étudiée ne donne pas les réactions des albumines : R. de Heller, du biuret, au ferrocyanure de K = 0, α anthoprotéique, Hopkins et Adamkiewicz = douteux. Millon = brun rouge, Naphtol β + So^4H^2 = +. Mais elle contient une substance réduisant les sels de Cu après hydrolyse à HCl, et elle contient du C.

La substance tirée des urines des pneumoniques donnait les réactions des peptones. L'analyse élémentaire donnait :

C = 45,88 %
H = 6,69 »
N = 10,32 »

ce qui rapprochait ce corps d'un mucoïde.

Ebbecke conclut à la présence d'un protéique riche en hydrate de C, et dont les solutions donnent les caractères des peptones.

Henri Labbé et Vitry. — Les auteurs trouvent une richesse en N = 15,30 % donc très peu différente d'une albumine.

Le rapport $\frac{\text{N indialysable}}{\text{NT}} = 3{,}27\ \%$.

La substance ne contient aucune trace d'N uréique par la méthode du Pf. Desgrez, presque tout son N est uréique par celle de Mörner Sjöqvist.

L'indialysable est toujours inférieur en quantité, à l'indosé total, mais plus riche que lui en N, c'est donc une partie de l'indosé et probablement c'en est la partie la plus azotée. Enfin l'acidité de l'indialysable serait de 4,42 % de l'acidité totale.

En outre les réactions de Millon et du biuret montrent qu'ils contiennent un peu d'albumine mais à l'état de traces.

Les mêmes auteurs ont trouvé chez les diabétiques un indialysable beaucoup moins riche en N, 7,40 % chez les acidosiques.

La composition se rapproche donc d'une polypeptide avec pour les diabétiques une forte proportion d'une substance inconnue pauvre en N.

Substances colloïdes précipitées par l'alcool.

Salkowsky a d'abord vérifié qu'il s'agissait bien de substances colloïdes, en dissolvant son précicipité et en le portant à la dialyse. Après 24 h. l'eau extérieure ne contenait que des traces de

matières organiques, après 24 nouvelles heures l'eau changée ne contenait que des sels minéraux. Salkowsky étudia ensuite les substances colloïdes de 18 litres d'urines, qu'il précipita, après réduction à consistance sirupeuse par évaporation, d'abord par l'alcool à 93°, puis par l'alcool absolu. Le précipité dissous dans l'eau fut séparé des urates par dialyse. Au bout de 60 h., le résidu repris par l'eau est précipité de nouveau par l'alcool. C'est sur la solution aqueuse de ce dernier précipité que Salkowsky se livre à des recherches.

1° L'évaporation, et la calcination d'une certaine portion donne :

Extrait sec	= 0,1638
Extrait organique	= 0,1442
Cendres	= 0,0196.

Dans les cendres on trouve surtout Ca.

On observa en outre les réactions suivantes ;

Pas de précipité par :

Ac. métaphosphorique. ac. picrique, sublimé, ferrocyanure de K en solution acétique, ac. trichloracétique seul ou avec addition de NaCl à saturation ; $So^4(AzH^4)^2$ à saturation = léger trouble.

Léger précipité :

Nitrate de Hg (sol de Liebig)
Acétate de cuivre, Liq. de Brücke.

Précipité abondant :

Ac. phosphotungstique + HCl,
Tanin acétique
Sous-acétate de Pb.

Réactions colorantes :

Xanthoprotéique = très douteuse,
Biuret = 0,
(pratiqué sur précipité de ac. phosphotungstique dissous dans de la soude).

En outre Salkowsky ayant traité sa solution par du noir animal, voit qu'après décoloration le liquide filtré contient une substance pauvre en azote et réductrice :

Elle donne en effet : 8,57 % N,
Réaction de Trommer est positive mais faible directement, forte si on fait d'abord bouillir la substance étudiée avec HCl.
Réduction de liq. argentique ammoniacale.
Forte réaction avec naphtol β + So^4H^2.

On n'observe enfin : ni biuret, ni précipitation par le tanin acétique, et la réaction est négative avec le diméthylamidobenzaldehyde même après chauffage avec HCl ou l'eau de baryte.

Ayant enfin par un traitement approprié isolé et purifié les substances colloïdes précipitables par l'alcool, Salkowsky obtient après évaporation une substance blanc neigeux, écailleuse, brûlant sans cendres, riche en azote, très soluble dans l'eau ; et donnant sur ses solutions les réactions déjà citées. En outre fait important elle ne se colore pas par la liq. iodo. iodurée et n'est pas attaquable par la salive.

De tout cet ensemble de vérifications Salkowsky conclut quant à la nature des substances isolées

par lui, à l'abscence d'albumine et de peptones mais à la présence d'un hydrate de carbone aminé Villanène et Besnalewsky qui ont repris une partie de ces expériences concluent dans le même sens.

Kojo enfin étudiant en particulier le précipité obtenu par $ZnCl^2$ incline vers les polypeptides et l'ac. oxyprotéique.

Une conclusion ferme ne peut se dégager d'un ensemble de fait encore très confus.

Il faut remarquer cependant la concordance des résultats de Me Eliacheff et de Salkowsky obtenus par des procédés très différents.

Il est probable d'ailleurs que suivant la technique employée dans chaque cas particulier la nature des substances colloïdes isolées diffère un peu. Elle varie même entre l'état normal et l'état pathologique pour un même procédé ainsi que le montrent les observations de H. Labbé et Vitry pour l'indialysable des diabétiques. Suivant les cas les auteurs trouvent des résultats cadrant soit avec les polypeptides, soit avec la composition générale de l'indosé peu riche en N et contenant des noyaux hydro. carbonés. Il semble que ce soit là surtout une question de précipitation d'une plus ou moins grande quantité de substances, et à ce point de vue c'est Salkowsky qui pour les urines normales a trouvé le plus gros coefficient $\frac{NC}{NT} = 3\ \%$ en moyenne.

ETUDE CLINIQUE

—

Dans cette étude nous avons rassemblé avec nos dosages, les principales statistiques des différents auteurs.

On verra que suivant la technique employée la valeur absolue des chiffres trouvés n'est pas comparable.

Il est bien certain en effet que suivant l'agent chimique employé, les corps précipités sont en plus ou moins grand nombre, les substances colloïdes de l'urine n'appartenant pas à un seul corps chimiquement défini mais à tout un ensemble de corps de constitution analogue. Si par contre, dans chaque statistique on compare la valeur relative du coefficient $\frac{NC}{NT}$ à l'état normal et à l'état pathologique, on verra que ce sont toujours dans les mêmes cas que sont notées les mêmes augmentations.

Dans chaque groupe de maladies nous noterons

également à titre d'indication les variations trouvées pour l'indialysable urinaire.

Le rapport $\frac{NC}{NT}$ est toujours exprimé en % de NT.

URINES NORMALES

Salkowsky, méthode à l'alcool :

$$\frac{NC}{NT} = 3,17 - 3,62\ \%$$

Moyenne : 3,55 %.

Mancini, méthode à l'alcool :

$$\frac{NC}{NT} = 1,4 - 2,3$$

Moyenne : 1,8 sur 6 cas.

Salkowsky et Kojo, SO^4Zn

$$\frac{NC}{NT} = 1,75\ \%$$ sur 10 cas.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom, SO^4Zn

$$\frac{NC}{NT} = 1,2 - 2,2\ \%$$

Moyenne : 1,9 % sur 5 cas.

avec double détermination.

Pibram et Loewy. sous-acétate de Pb.

$$\frac{NC}{NT} = 1,2 - 1,26\ \%$$

Moyenne : 1,2 %.

Salkowsky et Kojo, sous-acétate de Pb.

1,22 % sur 10 cas.

Semenow, $ZnCl^2$

0,65 % — 1,79 %
Moyenne : 1,3 % sur 6 cas.

STATISTIQUE PERSONNELLE

Elle porte sur 6 cas.

3 urines de sujets absolument normaux.

2 urines de phlébites variqueuses, sans autre tare organique, sans fièvre, sans troubles dyspeptiques et de bon état général.

Notre auto-observation aux différents régimes : lacté, végétarien, mixte, fortement carné.

Dans tous les cas on a vérifié par les moyens ordinaires l'absence de sucre, d'albumine, de pigments biliaires et d'urobiline.

Dans nos propres urines furent dosés en plus de N total et N colloïde : l'urée par la méthode du Prof. Desgrez, les acides aminés par la méthode au formol, les sels ammoniacaux par différence entre N aminé et N formol total ; les purines par la méthode de Denigès.

1° *Urine normale.*

Régime mixte peu carné.
Quantité totale 850 cm^3.
Réaction acide.
NT = 12 gr. 6.
NC = 0 gr. 174.
$\frac{NC}{NT} = 1,4\ \%$.

2° *Urine normale.*

Régime mixte, très peu de viande.
Q = 950 cm³.
Réaction acide.
NT = 10 gr. 64.
NC = 0 gr. 033.
$\frac{NC}{NT} = 0{,}33\ ^{0}/_{0}$.

3° *Urine normale.*

Régime mixte
Q = 850.
Réaction acide.
NT = 11 gr. 2.
NC = 0 gr. 137.
$\frac{NC}{NT} = 1{,}16\ ^{0}/_{0}$.

1° *Urine phlébite variqueuse.*

Régime ordinaire des hôpitaux.
Q = 850 cm³, acides.
NT = 11 gr. 06.
NC = 0 gr. 158.
$\frac{NC}{NT} = 1{,}34\ ^{0}/_{0}$.

2° *Urine phlébite variqueuse.*

Régime lacto-végétarien.
Q = 1500 cm³, urines acides.
NT = 13 gr. 02.
NC = 0,105.
$\frac{NC}{NT} = 0{,}80\ ^{0}/_{0}$.

Sujet normal, régime lacté 2 l. 1/2.

Q = 1250 cm³, urines acides.
NT = 12 gr. 32.
NC = 0,0308.
N aminé = 0,126.
N ammoniaque 0 gr. 56.
Purines = 0 gr. 651.
N Urée = 10 gr. 42.
$\frac{NC}{NT}$ = 0,25 %.

Urines normales, régime végétarien.

Q = 940, réaction acide.
NT = 12 gr. 60.
NC = 0,134.
N aminé = 0 gr. 21.
N ammoniaque = 0 gr. 466.
Purines = 0 gr. 63.
N Urée = 10 gr. 63.
$\frac{NC}{NT}$ = 1,06 %.

Urines normales, régime mixte

Q = 920, réaction acide.
NT = 12 gr. 74.
NC = 0 gr. 142.
N aminé = 0 gr. 196.
N ammoniaque = 0 gr. 462.
Purines = 0 gr. 96.
N Urée = 10 gr. 93.
$\frac{NC}{NT}$ = 1, 12 %.

Urines normales, régime carné.

NT = 14 gr.
NC = 0 gr. 201.
N aminé = 0 gr. 196.
N ammoniaque = 0,67.
Purines = 1 gr. 034,
N Urée = 11 gr. 96.
$\frac{NC}{NT}$ = 1,45 %.

En définitive nos chiffres sont donc :

1,4 % — 0,33 % — 1,16 % — 1,34 %
0,80 % — 0,25 % — 1,06 % — 1,12 %
1,45 %
Ou en moyenne = 1 %.

Notre auto-observation montre en outre que la quantité de N colloïde croît progressivement au fur et à mesure que l'alimentation s'enrichit en substances azotées. Ces résultats sont conformes à ceux signalés par Touyeras pour l'indosé urinaire en totalité, dont l'N colloïde ne représente qu'une petite partie. Il semble donc que normalement une fraction au moins des substances colloïdes de l'urine dérive des albumines alimentaires.

URINES PATHOLOGIQUES

—

Les premiers résultats publiés à ce sujet par Salkowsky puis par Salkowsky et Kojo concernaient des cas de cancer. Le coefficient $\frac{NC}{NT}$ y était toujours très augmenté et ces auteurs attribuaient à ce signe une importante valeur diagnostique. C'est à propos de recherches de contrôle faites à ce sujet que les différents auteurs furent amenés à étudier aussi NC dans d'autres maladies.

Nous nous servirons dans cet exposé des statistiques de Mancini, Caforio, Einhorn Kahn et Rosenbloom, Kojo, Pibram et Lowy, Semenow et de nos observations personnelles. L'ensemble portant sur environ 400 cas.

Nous rappellerons que Mancini, Caforio, ont suivi la méthode de précipitation à l'alcool, Einhorn Kahn et Rosenbloom, Kojo celle au SO^4Zn, Pibram et Lowy celle au sous-acétate de Pb, Semenow et nous même celle au $ZnCl^2$.

Enfin nous signalerons chemin faisant les inté-

ressantes observations sur l'indialysable urinaire faites par Sasaky, Savare, H. Labbé et Vitry, Ebbecke. Cette dernière statistique très importante portant sur 72 cas tant normaux que pathologiques.

Cancer

Nous diviserons les résultats très nombreux publiés à ce sujet en :

Cancers du tube digestif;

Cancers des annexes du tube digestif; autres localisations.

Il est important en effet pour interpréter les résultats de considérer, en dehors du fait même de l'existence du cancer, les troubles digestifs qu'il peut occasionner du fait de sa localisation.

Cancers de l'estomac

Mancini (moy. normale : 1,8 %).

Cancer estomac . . . . . 4,9 %.
Dégénérescence graisseuse du foie à autopsie, pas de métastases.

Cancer estomac . . . . . 2,8 %.
Foie normal cliniquement.

Cancer estomac . . . . . 8,1 %.
Métastase hépatique mort.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom (moy. normale : 1,9 %).

Ne donnent pas de précisions sur chaque cas. Nous citerons donc en bloc :

17 cas de 2,3 % — 7,10 %.

Kojo (moy. normale : 1,32 %).

4 cas de 2,43 % — 4,62 %.

Semenow (moy. normale 1,3 %).

Cancer estomac	6,85 %
Cancer estomac + c. foie	2,71 %
Cancer pylose	3,44 %
HCl. libre.	

Pibram et Lowy ne signalent pas de cas.

Observations personnelles. (Moyenne normale : 1,3 %).

I) F., 66 ans. Salle Briquet, n° 10.

Cancer de l'estomac reconnu depuis 2 mois.

Antérieurement troubles dyspeptiques depuis des années.

Sténose pylorique.

Vomissements abondants. Malade s'alimente très peu. Amaigrissement très prononcé, cachexie. Etat général très précaire.

Foie semble normal.

Régime : un peu de lait.

Mort. Pas de nécropsie.

Q = 750 cc.

NT = 6 gr. 46.

NC = 0 gr. 087.

$\frac{NC}{NT} = 1,2\ \%$.

Albumine = 0. Sucre = 0.

II) V., 63 ans. Consultation. Charité.

C. estomac dont les premiers signes remontent à 7 mois.

Vomissements abondants.

Amaigrissement rapide, 9 kg. depuis le début des troubles.

Etat général pas encore très touché.

Régime des viandes grillées.

Foie semble normal.

Pas d'HCl libre dans repas d'épreuve.

Q = 600 cc. Alb. = 0. Sucre = 0.

NT = 9 gr. 15.

NC = 0 gr. 426.

$\frac{NC}{NT} = 4{,}6\ \%$.

L'examen global des cas semble prouver que dans le cancer de l'estomac le coeff. $\frac{NC}{NT}$ est augmenté. Il faut remarquer que Mancini trouve ses chiffres les plus élevés dans les 2 cas où le foie est touché : dégénérescence graisseuse, métastase. Pourtant le 2e cas de Semenow ne coincide pas avec les observations ci-dessus, mais on a d'ailleurs sur ce cas aucune donnée clinique.

De nos deux observations il faut retenir la grosse élévation du cas n° 2, coexistant d'ailleurs avec des troubles dyseptiques marqués et de l'anachlorhydrie. La faible augmentation du cas n° 1 est cependant remarquable chez cette malade ne prenant que du lait et en très petite quantité.

Cancer de l'œsophage.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom (moy. mormale : 1,9 %).

1 cas — 5,6 %.

Semenow (moy. normale : 1,3 %).

5 cas de 2,57 % — 8,44 %.

Observation personnelle (moy. normale : 1 %).

L., 60 ans. Salle Briquet, nº 16.

Cancer très douteux. Sténose œsophagienne absolument complète, survenue sans antécédents locaux. Pas de spécificité.

Nature cancéreuse supposée pour ces raisons.

Nourrie de lait et œufs par bouche de gastrostomie.

Foie semble normal.

Etat général bon.

Depuis 8 mois que nourrie de la sorte, malade a augmenté de 6 kg.

Q = 500 gr.

Albumine = traces, Sucre = 0.

NT = 8 gr. 19.

NC = 0 gr. 074.

$\frac{NC}{NT} = 0{,}8\ \%$.

L'examen global qui montre une augmentation dans l'ensemble aurait besoin pour être interprété de renseignements cliniques qu'aucun des auteurs précités ne fournit.

Cancer de l'intestin.

Ulcération cancéreuse du duodénum . . péritonite.	2,80 %
Ulcération cancéreuse du duodénum 15 jours après.	5,81 %.

(Semenow).

Cancer du rectum

Einhorn, Kahn et Rosenbloom. (Moy. normale 1,9 %).

4 cas : de 4,6 % à 6,06 %.

Semenow. (Moy. normale 1,3 %).

2 cas : 2,46 % — 3,95 %.

Kojo (1). (Moy. normale 1,32 %).

1 cas : 3,38 %.

La valeur absolue du coefficient est augmentée. On ne possède pas de renseignements sur l'état des malades au moment de l'analyse. Le cancer du rectum s'accompagne très vite de cachexie, cette indication serait précieuse pour l'interprétation des résultats.

Nous allons citer pour terminer deux observations personnelles : un cancer de la bouche, un de l'angle colique droit.

Cancer de la bouche

X., 52 ans. Salle Boyer, n° 8.

Tumeur de la voûte palatine apparue il y a 3 mois. Développement progressif.

(1) Kojo ayant employé dans son article : *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, LXXIII, 1911, plusieurs procédés sur les mêmes cas normaux et pathol., ce sont les résultats au sous-acétate de plomb que nous avons donnés. Il employa aussi SO^4Zn et $ZnCl^2$.

Actuellement grosse cerise bourgeonnante et saignante, ulcérée à son pourtour.

Pas de ganglion au cou.

Un peu de gêne de l'alimentation.

Bon état général.

Ethylisme probable. Foie normal.

Q = 1.000 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

NT = 6 gr. 72.

NC = 0 gr. 159.

$\frac{NC}{NT} = 2,3\ \%$.

(Les urines étaient fermentées.)

Cancer de l'angle colique droit

M. I., 45 ans. Salle Boyer, nº 27.

Q = 1.000 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

NT = 6 gr. 58.

NC = 0 gr. 179.

$\frac{NC}{NT} = 2,7\ \%$.

Malade depuis 8 mois.

Grosse tumeur de angle colique droit immobile et douloureuse. Sang dans les selles.

Anorexie. Constipation opiniâtre. Amaigrissement de 20 kg.

Régime lacté 2 litres.

L'interprétation de notre première observation

est assez difficile, le coefficient est augmenté, c'est assez remarquable, le malade soumis au régime ordinaire des hôpitaux semble se mal nourrir car il excrête peu d'azote. Pour le cancer de l'intestin, l'augmentation est d'autant plus remarquable que le régime lacté est celui qui normalement donne et de beaucoup les chiffres les plus faibles.

Cancer du foie

Einhorn, Kahn et Rosenbloom. (Moyenne normale 1,9 %).

1 cas : 3,9 %.

Semenow. (Moyenne normale 1,3 %).

1 cas : 3,44 %.

Observation personnelle (Moyenne normale 1 %).

L. G., 54 ans. Salle Rayer, nº 8.

Début des troubles il y a 2 mois seulement.

Jamais aucune affection hépatique antérieure.

Pas d'éthylisme ni de spécificité.

Foie ayant commencé à augmenter de volume 2 mois avant entrée à l'hôpital en même temps que devenait douloureux.

Hépatomégalie progressive, pas de rétrocession depuis le début.

Au moment du dosage foie énorme descendant à 4 cm. au-dessous de l'ombilic, dur, régulier, douloureux. 25 cm. de matité sur la ligne mamelonnaire.

Pas d'ascite. Rate inaccessible. Pas de circulation collatérale. Subictère. Anorexie absolue. Amaigrissement de 4 kg. en 2 mois. Etat général très précaire.

Régime lacté.

Qq. jours après l'analyse des urines malade meurt d'ictère grave.

Pas d'autopsie.

Le diagnostic de cancer du foie reste donc purement clinique.

Q = 500 cc.

Albumine = légère. Sucre = 0. Urobiline = +. Pigments biliaires = +.

Pas de réactions d'acidose. Glycosurie alimentaire.

NT = 6 gr. 37.

NC = 0 gr. 423.

$\frac{NC}{NT} = 6{,}6\ \%$.

Le coefficient $\frac{NC}{NT}$ est donc augmenté dans les cas de cancer du foie, les 3 cas tirés de 3 statistiques différentes sont tous trois très positifs. Pour notre cas personnel les phénomènes d'insuffisance hépatique étaient indiscutables.

Cancer du pancréas

Einhorn, Kahn et Rosenbloom. (Moyenne normale 1,9 %.

2 cas : 4,6 % — 5,4 %.

Observations personnelles

(Moyenne normale 1 %.

I) L., 55 ans. Salle Gubler, n° 16.

Ictère chronique par rétention durant depuis 7 semaines sans aucune amélioration, et survenu insidieusement, sans douleur.

Aucun antécédent de colique hépatique.

Foie un peu gros, pas de grosse rate.

Vésicule biliaire grosse comme le poing, presque indolore, lisse.

Pas de grosse rate. Pas de troubles dyspeptiques.

Antécédents de spécificité.

Régime lacté.

Troubles mentaux légers.

La quantité d'urine recueillie ne représente pas la totalité des urines émises.

Q = 150 cc.

Albumine = 0. Sucre = 0. Urobiline = légère. Gmelin = +.

R. de Noguschi = négative.

NT = 9 gr. 94 par litre.

NC = 0 gr. 196 par litre.

$\frac{NC}{NT} = 2\ \%$.

II) V., 68 ans. Salle Gubler, n° 20.

Ictère généralisé intense survenu sans douleur d'aucune sorte, ayant foncé progressivement. Dure sans rétrocession depuis 1 mois 1/2.

Pas d'antécédents lithiasiques.

Pas d'ascite. Pas de grosse rate. Pas de grosse vésicule biliaire.

Etat général peu touché.

Pas de troubles dyspeptiques.

Q = 1.000 cc.

Albumine = 0. Sucre = 0. Urobiline = +. Pigments biliaires = +.

NT = 7 gr.

NC = 0 gr. 137.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}96\ \%$.

L'augmentation du coefficient est nette dans la statistique de Einhorn, nos chiffres quoique forts ne sont pas aussi élevés. Nos deux malades étaient d'ailleurs presque au début de leurs troubles, le 1er malade depuis 2 mois, la 2e depuis 6 semaines, et l'état général encore peu atteint. Tous deux avaient de l'urobilinurie.

Autres cancers

Einhorn, Kahn et Rosenbloom, (Moyenne normale, 1,9).

C. vessie
2 cas : 5,3 — 5,9 %.

C. prostate
1 cas : 47 %.

Hypernéphrôme
1 cas : 3,6 %.

C. utérus
2 cas : 3,5 — 4,05 %.

C. poumon
1 cas : 3,1 %.
Sarcôme des jambes (?)
2 cas : 4,9 — 2,3 %.
Cancer généralisé
3,9 %.

Semenow. (Moyenne normale 1,3).

C. larynx
propagé au corps thyroïde, aux ganglions du cou, au médiastin, noyaux secondaires dans les deux poumons, le cœur, le rein droit, 1,84 %.
C. du médiastin
début par bronche droite de 1er ordre, 4,34 %.
lymphosarcôme, 0,8 %.
Sarcomatose, 1,47 %.

Pibram et Löwy. (Moyenne normale 1,2 %).

C. du médiastin, 2,96 %.
Tumeur de l'hypophyse, 4,01 %.
» de la rate, 2,6 %.
» cérébrale, 1,5 %.

Kojo. (Moyenne normale, 1,32 %).

C. du sein : 2 cas, 2,44 — 2,30 %.
C. du larynx : 2,15 %.
C. de l'utérus : 3 cas, 3,09 — 3,12 — 3,04 %.

Observations personnelles
Cancer de l'utérus

X., 60 ans. Salle Briquet, nº 12.

Début de la maladie il y a 2 ans par des pertes blanches.
Pertes sont devenues rosées et sanglantes depuis 6 mois.

Actuellement gros néoplasme du col de l'utérus, ulcéré et ayant envahi parois du vagin.

La vessie ne semble pas prise. Pas de phénomènes rectaux.

Amaigrissement de 7 kg. en un an.

Appétit conservé. Pas de troubles dyspeptiques. Foie normal. Régime ordinaire.

Q = 1.100 cc.

NT = 12 gr. 6.

NC = 0 gr. 205.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}64\ \%$.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

Cancer de l'utérus

R., 58 ans. Beaujon.

Début depuis 1 mois seulement.

Etat général déjà très touché. Gros amaigrissement.

Anorexie. Constipation. Cachexie.

Cancer du col, propagé aux parois vaginales, au tissu cellulaire pelvien, à la vessie.

Foie normal. Régime lacté.

Q = 1.000 cc.

NT = 10 gr. 36.

NC = 0 gr. 159.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}56\ \%$.

$\frac{\text{N aminé}}{NT} = 1{,}7\ \%$.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

Sarcôme des 2 ovaires

D., 60 ans. Beaujon, salle Gubler.

Ascite énorme ayant débuté il y a 3 mois, circulation collatérale

Après ponction on sent une masse volumineuse remplissant la partie supérieure droite et médiane de l'abdomen bosselée, mate en certains points, sonore en d'autres, semblant due à des anses intestinales agglutinées.

Cachexie très marquée. Anorexie.

Régime lacté.

Nécropsie.

Sarcôme volumineux de l'ovaire droit, sarcôme plus petit à gauche, péritonite intense agglutinant les anses, périviscérite généralisée formant une coque de 1 cm. au niveau du foie.

Tissu hépatique friable, rouge analogue à du muscle.

Q = 350 cc.

NT = 7 gr. 14.

NC = 0 gr. 108.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}5\ \%$.

D'une façon générale dans les cancers autres que ceux du tube digestif le coefficient semble augmenté. Mais d'une façon irrégulière et dans certains cas il est à peine fort : c. du larynx de Semenow, tumeur cérébrale de Pibram et Lowy. Dans un lymphosaccôme de Semenow il est même au-dessous de la normale.

Enfin les cancers les plus généralisés ne don-

nent pas les chiffres les plus forts, le cancer du larynx cité par Semenow étendu au cou, aux médiastins, aux poumons, et ayant des noyaux secondaires dans le cœur et le rein droit donne seulement un chiffre à peine fort 1,8 %. L'interprétation des résultats est rendue difficile par le manque de renseignements que l'on a sur l'état général, l'âge de l'affection, l'état de la nutrition. Pour nos trois observations personnelles qui pourtant sont des cas de cancer graves nos chiffres sont forts mais cependant pas très élevés. Deux de ces malades étaient pourtant très cachectiques.

Si l'on envisage maintenant la statistique des cancers en bloc, on voit que : d'une façon générale le coefficient $\frac{NC}{NT}$ est élevé, que cette élévation semble plus constante et plus marquée dans les cancers siégeant sur le tube digestif et ses annexes et surtout sur le foie.

Pour notre statistique personnelle si l'on excepte le cas de cancer de l'œsophage qui est très douteux, et un cas de cancer de l'estomac où les urines furent prises quelques jours avant la mort, alors que la malade ne s'alimentait presque plus, on voit que :

Tous les cancers siégeant sur le tube digestif ont un coefficient plus élevé que les autres, que notre cas de cancer du foie a le coefficient le plus élevé de tous et de beaucoup. C'est aussi celui le plus élevé de notre statistique générale.

Nous devons aussi mentionner l'opinion de Caforio, qui dans son article, sans entrer dans le détail des cas étudiés se borne à donner les conclusions suivantes : sur 28 cas de cancer, et 25 autres cas de maladies diverses, il a toujours trouvé le coefficient $\frac{NC}{NT}$ plus élevé que normalement dans le cancer qui lui donne la moyenne générale de 7 %, (aucun autre auteur ne signale d'aussi gros chiffres).

Mais le coefficient s'est trouvé très élevé aussi dans diverses cachexies et les maladies du foie.

Le coefficient rétrocéderait en partie après ablation chirurgicale.

Enfin nous signalerons que Ebbecke a signalé une augmentation de poids de l'indialysable urinaire dans un cas de sarcôme du foie $2^{gr},600$ par 24 h. Par contre l'indialysable n'était pas augmenté dans deux cas de cancer de la prostate.

MALADIES DU FOIE

L'étude de N. colloïde dans les maladies du foie nous est apparue dès le début de ces études comme particulièrement importante. On se rappelle en effet que c'est à propos d'un ictère grave survenu chez une femme enceinte que Salkowsky découvrit les substances colloïdes précipitables par l'alcool et entreprit ses recherches.

Le coefficient dans ce cas était de 28,1 %, et c'est le plus élevé qu'il ait jamais trouvé. La statistique la plus instructive à ce sujet est celle de Mancini qui note soigneusement les particularités cliniques intéressantes des cas qu'il étudie, et intitule délibérément son article : un nouveau signe d'insuffisance hépatique.

Cirrhoses

Mancini (moy. normale : 1,8 %).

Cirrhose de Laënnec	13,2 %
Cirrhose de Laënnec	5,8 %
Cirrhose alcoolique hypertrophique . .	5,4 %
Cirrhose syphilitique	7,3 %
splénomégalie.	
Cirrhose syphilitique après 3 mois de cure	1,7 %
foie réduit de volume.	

Einhorn, Kahn et Rosenbloom (moy. : 1,9 %).

Cirrhose hypertrophique	1,5 %

Pibram et Lowy (moy. normale : 1,2 %).

Cirrhose	1,05 %
Cirrhose + erysipèle.	27,51 %
Cirrhose avec fièvre	5,7 %
Cirrhose avec ascite	2,17 %

Semenow (moy. normale : 1,3 %).

Cirrhose atrophique	1,03 %
anevrysme aortique, asystolie.	

Observations personnelles (moy. norm. : 1 %).

I) L., 68 ans. Salle Bouillaud, nº 5.

Cirrhose datant de 3 mois. Volumineuse ascite avec circulation collatérale.

Œdème des membres inférieurs. Rate non perceptible.

Oligurie. Amaigrissement.

Foie petit. Régime lacté.

Q = 1.000 cc.

NT = 11 gr. 06.

NC = 0 gr. 182.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}6\ \%$.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urabiline = +.

II) G., 62 ans. Salle Bouillaud, nº 27.

Cirrhose à type de Laënnec avec ascite datant de 6 semaines, volumineuse avec circulation collatérale marquée.

Amaigrissement. Appétit conservé.

A eu du melœna. Régime lacto-végétarien.

Q = 1.500 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urabiline = +.

NT = 5 gr. 04.

NC = 0 gr. 270.

$\frac{NC}{NT} = 5{,}5\ \%$.

III) X., 55 ans. Salle Briquet, n° 5.

Cirrhose alcoolique à gros foie.

Fièvre oscille entre 38 et 39.

Imprégnation éthylique très marquée.

Troubles mentaux. Menace d'ictère grave.

Ascite et circulation collatérale. Œdème des jambes. Subictère. Diarrhée.

Epistaxis. Tension artérielle élevée.

Régime lacto-végétarien.

Q = 500 cc.

NT = 7 gr. 70.

NC = 0 gr. 117.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}49\ \%$.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = extrêmement abondante.

La quantité d'urine recueillie n'était certainement pas la quantité totale, la malade en perdant en allant à la selle.

Dans l'ensemble le coefficient est élevé pour les cirrhoses, et semble bien être en rapport avec une insuffisance hépatique. Ce sont en effet dans les cirrhoses à type atrophique que les coefficients sont les plus élevés.

Le coefficient faible trouvé par Einhorn, Kahn

Rosenbloom pour un cas de cirrhose hypertrophique semble confirmer cette manière de voir. Seul le cas de Semenow est une contradiction absolue. Pour nos 3 cas, on remarquera que le coefficient est fort pour le 1er cas soumis au régime lacté, très fort pour le second cas, tous deux cirrhoses à type Laënnec. Quant au 3e cas le coefficient est à peine élevé malgré une mobilimurie intense, mais nous n'avons pu avoir toutes les urines de la malade.

Lithiase biliaire

Mancini (moy. normale : 1,8 %).

Ictère par rétention dû à un calcul . . . 5,7 %

Semenow (moy. normale : 1,3 %).

Lithiase biliaire . . . . . 1,6 %.

Observation personnelle

(Moyenne normale, 1 %).

R., 37 ans. Salle Briquet, no 19.

Lithiase datant de l'âge de 18 ans, avec crises de coliques hépatiques fréquentes et douloureuses. Les crises tendent à augmenter de fréquence depuis qq. mois.

Conserve en dehors des crises une douleur nette dans la région vésiculaire.

Au moment du dosage pas d'ictère.

Régime lacto-végétarien.

Bon état général.

Q = 1.200 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Pigments biliaires = 0. Urobiline = 0. Urobilinogène = +.

NT = 10 gr. 08.

NC = 0 gr. 386.

$\frac{NC}{NT} = 3{,}83\ \%$.

$\frac{\text{N aminé}}{NT} = 9{,}7\ \%$.

2 gr. 80 de cholestérine par litre de sérum.

L'interprétation de ces 3 résultats est facile, on sait que dans la lithiase biliaire le foie ne devient insuffisant qu'à la longue. Dans le cas d'ictère par rétention de Mancini avec coefficient de 5,8 %, il s'agit probablement d'un vieil ictère avec lésion secondaire du foie, le coefficient faible de Semenow répond sans doute au cas contraire. Quant à notre observation malgré l'absence d'urobiline on peut affirmer une lésion hépatique sérieuse par le coefficient de N *aminé* de 9 %. Notre coefficient de $\frac{NC}{NT}$ s'explique alors.

Dans la lithiase il semble ainsi que les variations du rapport $\frac{NC}{NT}$ sont conditionnés par l'état de la cellule hépatique.

Mancini. (Moyenne normale, 1,8 %).

Angiocholite catarrhale, 7,6 %.
foie gras.
Angiocholite catarrhale, 4,80 %.
Angiocholite suppurée, 6,8 %.

Pibram et Löwy. (Moyenne normale, 1,2 %).

Ictère catarrhal, 2,72 %.
Ictère avec fièvre et Albumine, 17,02 %.

Syphilis, Pyléphébite, Kyste hydatique.

Ictère par gomme du hile, 5,6 %.
après traitement, 2,2 %.
(Mancini).
Syphilis tertiaire, 0,8 %.
» 1,19 %.
(Semenow).
Pyléphlébite syphilitique, 2,98 %.
(Pibram et Löwy).
Kyste hydatique, 1,5 %.
(Mancini).

Les cas d'ictère catarrhal, d'angiocholite simples ou suppurées, montrent en général des chiffres élevés qui s'expliquent sans doute par un trouble de la fonction hépatique. Il est intéressant de remarquer que le cas de kyste hydatique signalé a un coefficient bas.

MALADIES DU TUBE DIGESTIF

—

MALADIES DE L'ESTOMAC

Mancini (N = 1,8 %).

Ulcère de l'estomac, 2 cas : 3,8 % — 2,4 %.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom. (N = 1,9).

Gastrite chronique, 3 cas : 2,6 % — 1,2 % — 1,1 %.

Semenow. (N = 1,3).

Ulcère, 3 cas : 1.53 — 1,65 — 1,03 %.
Achylie stomacale, 1,16 %.
Dyspepsie nerveuse. 1,44 %.
Hyperchlorydrie, 2,29 %.

Pibram et Löwy. (N = 1,2).

Gastrite atrophique, pas de pepsine, 0,47 %.
Gastrite atrophique, pepsine, 6,02 %.

Observations personnelles

(N = 1).

A. L., 35 ans.

Douleurs intenses, vomissements.

Suc gastrique :

HCl = 0.

Ac. fermentation, 0,22.

Ac. totale, 0,73.

Cl actif, 0,51.

Tube de Mett bien digéré.

Bon état général.

Q = 1.200 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

NT = 7 gr. 42.

NC = 0 gr. 187.

$\frac{NT}{NC} = 2,5\ \%$.

Mme M., 29 ans.

Névropathe avec atonie gastrique et cholémie légère.

Digestions pénibles et douloureuses. Pas de vomissements. Constipation.

Foie normal.

Radiographie : Fond de l'estomac abaissé, biloculation persistant pendant tout l'examen. Pas de point douloureux à la partie rétrécie.

Suc gastrique :

Peu abondant.

HCl libre.

H = 0,72.

Ac. fermentation = 0,36.

A = 1,45.

Tube de Mett bien digéré.

Q = 800 cc.

NT = 14 gr.

NC = 0 gr. 456.

$\frac{NT}{NC} = 3,2\ \%$.

—

Mancini. (N = 1,8).

Appendicite avec abcès, 6,9 °/₀.
mort après l'opération, dégénérescence graisseuse du foie à l'autopsie.
Appendicite avec abcès, 6,6 °/₀.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom. (N = 1,9).

Rétrécissement non cancéreux du Rectum 1,8 °/₀.

Semenow. (N = 1,3).

Appendicite, 3,18 °/₀.
Pancréatite chronique, 1,50 °/₀.
pas de HCl libre, ac. fermentation.

Pibram et Löwy. (N = 1,2).

Entérite, 1,8 °/₀.
Ulcus duodenal, 0,77 °/₀.
HCl libre.

L'examen du coefficient dans les affections gastro-intestinales montre une variabilité très irrégulière, on trouve suivant les statistiques des chiffres soit élevés, soit bas pour la même maladie.

Le coefficient de l'ulcère de l'estomac est élevé dans la statistique de Mancini, bas dans celle de Semenow. Mêmes variations pour les gastrites avec ou sans HCl libre. Seule l'appendicite semble avoir un coefficient constamment élevé, encore dans les 2 cas de Mancini s'agit-il d'appendicites compliquées d'abcès et de dégénérescence hépatique pour l'une d'elle. Beneslawsky a signalé une augmentation dans les mêmes cas.

L'opinion de Pibram et Löwy qui donnent un coefficient augmenté dans toutes les affections gastro-intestinales ne peut se soutenir si on examine d'autres statistiques que la leur. Il ne semble pas aussi que la secrétion gastro-intestinale régisse la formation de NC aussi schématiquement que ces mêmes auteurs veulent bien le dire.

De nos deux dyspeptiques qui ont toutes les deux un coefficient augmenté, l'une n'a pas HCl libre, l'autre en a.

Les fermentations et les résorbtions intestinales doivent jouer ici un rôle important. Ebbecke note enfin des chiffres diminués d'indialysable urinaire dans un cas de gastrite chronique et 1 cas d'ulcus.

MALADIES DU CŒUR ET DES VAISSEAUX

—

Mancini.

Insuffisance nitrale compensée, foie normal, 1,8 %.
Maladie nitrale compensée, foie normal, 2,3 %.
Péricardite, foie déborde f. côtes de 6 cm., 7,4 %.
» à phase plus avancée, 8,1 %.
Lésion nitrale mal compensée, foie gras, 4 %.
Lésion nitrale, asystolie mort, foie muscade, 13,8 %.
Lésion nitrale, myocardite symphyse, asystolie, 7,2 %.
Double lésion aortique compensée, 4,2 %.
Double lésion nitrale, foie gras, 5,4 %.
Myocardite port diphtérique, gros foie dégénéré à autopsie 11 %.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom.

5 cas de myocardite
2,9 à 6,4 %.
2 cas d'anevrysme de l'aorte
3,1 et 2,1 %.

Semenow.

Anévryte de l'aorte, 2 %.
Angine de poitrine, 1,18 %.
Endocardite aiguë, 3,62 %.
Péricardite aiguë, 1,14 et 1,37 %.
Insuffisance nitrale asystofie, 3,3 %.

Observations personnelles

B., 64 ans. Salle Rostan (Laënnec).

Insuffisance mitrale.

Œdème, ascite depuis un an, se reproduisant après chaque ponction.

Foie gros et douloureux.

De temps à autre crises d'asystolie franche.

Régime lacté.

Q = 500 cc.

NT = 3 gr. 92.

NC = 0 gr. 185.

$\frac{NC}{NT} = 4{,}7\ \%$.

Alb. = +. Sucre = 0. Urabiline = +.

C., 38 ans. Salle Rostan, 21 (Laënnec).

Insuffisance mitrale, relevant d'une crise d'asystolie.

Foie encore gros et douloureux.

Dans antécédents plusieurs ictères à allure catarrhale.

Régime lacto-végétarien.

Q = 1.000 cc.

Alb. = très légère. S. = 0. Urabiline = légère.

NT = 3 gr. 36.

NC = 0 gr. 108.

$\frac{NT}{NC} = 3\ \%$.

Les résultats sont ici très nets, chaque fois que la lésion est mal compensée et que le foie est congestionné le coefficient augmente.

MALADIES DU PERITOINE

—

Nous n'avons pas de dosages personnels à ce sujet.

Mancini (R. N =)

Péritonite tuberculeuse.	3,7 %
Péritonite part appendiculaire.	6 %

Semenow (R. N =)

Abcès sans diaphragmatique.	2,03 %
Péritonite tuberculeuse	1,02 %

MALADIES DES REINS

—

Nous n'avons pas de cas personnels.

Mancini

Palymie nerveuse	2 %
Néphrite aiguë	2,6 %
Néphrite intersticielle, urémie	5,8 %

Einhorn, Kahn et Rosenbloom

Tuberculose des reins	2,5 %
Lithiase rénale	3,5 %

Semenow

Néphrite intersticielle 4 cas :

0,66 % — 2,35 % — 1,17 % — 1,11 %

Pibram et Lowy

3 cas de néphrite aiguë :

8,5 % — 2,49 % — 3,07 %

Néphrite chronique . . . . . 1,66 %.

Il semble que le coefficient $\frac{NC}{NT}$ soit généralement élevé dans les néphrites aiguës, plutôt normal ou bas dans les néphrites chroniques. Le cas de Man-

cini où le coefficient est élevé est à la phase urémique. Beslanewsky, Gross et Reh signalent des coefficients plutôt élevés.

Pour l'adialysable Savare donne des chiffres constamment élevés dans les néphrites, Ebbecke des chiffres variables. Les résultats de Savare sont donnés en poids d'indialysable par litre, ceux d'Ebbecke donnent à la fois les chiffres au litre et par jour. Or cette statistique montre que ces 2 chiffres ne sont pas comparables. Certaines urines de néphrites pauvres, mais abondantes donnent cependant pour la totalité des 24 h. un chiffre élevé, au contraire et surtout dans les néphrites aiguës la proportion d'indialysable est souvent élevée au litre, et faible ou normale pour la totalité des urines de 24 h. qui sont rares.

MALADIES DES POUMONS

—

Mancini

Broncho-pneumonie	3,8 %
Pleuro-pneumonie 2 cas	4,3 — 3,8 %
Pneumonie lobaire, gangrène	7,8 %
Foie dégénérescence graisseuse à l'autopsie.	
Pleurésie sero-fibrineuse	2,7 %

Semenow

Broncho-pneumonie + pleurésie purulente.	2 %
Tuberculose pulmonaire 2 cas.	0,94 — 1,09 %

Pibram et Lowy

Pneumonie	4,75 %
Pneumonie après la crise	2,92 %
Granulie	1,87 %
Emphysème	3,4 %

Einhorn, Kahn et Rosenbloom

Tuberculose pulmonaire	1,9 %

Observations personnelles :

Elles portent sur 3 cas de tuberculose, et un cas d'emphysème.

I) L., 24 ans. Salle Briquet, nº 31.

Tuberculose pulmonaire datant de 4 ans, aggravée dernièrement par une grossesse et un allaitement pendant 3 mois.

Lésions : à gauche, φ^3 ; à droite, φ^3.

Gros foie. Rien au péritoine.

Entérite. Amaigrissement. Un peu de température.

Régime lacto-végétarien.

Q = 1.500 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urabiline = 0.

NT = 9 gr. 87.

NC = 0 gr. 101.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}03\ \%$.

II) N. G., 41 ans. Salle Rayer, nº 29.

Antécédents pulmonaires depuis 10 ans.

Malade vraiment depuis 3 mois.

Lésions : φ^3 bilatéral.

Laryngite tuberculeuse.

Gros amaigrissement 12 kg. en 3 mois.

Foie normal, pas de diarrhée. Pas de fièvre.

Régime ordinaire.

Q = 1.600 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urabiline = un peu.

NT = 9 gr. 03.

NC = 0 gr. 270.

$\frac{NC}{NT} = 3\ \%$.

III) L. R., 19 ans. Salle Rayer, nº 2.

Tuberculose en évolution depuis 4 mois. φ^2 à droite, φ^1 à gauche. Foie normal, pas de diarrhée. Etat général peu touché.

Appétit. Régime ordinaire.

Q = 2.000 cc.

Albuminurie à type orthostatique. S. = 0. U. = 0.

NT = 12 gr. 32.

NC = 0 gr. 200.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}63\,\%$.

IV) D. J., 38 ans. Salle Rayer, nº 4.

Emphysème et sclérose pulmonaire.

Cœur faible, tension 13 1/2 — 7 (Pachon).

Dyspnée. Œdème des jambes. Tendance à l'asystolie. Foie ne semble pas gros.

Pas de troubles dyspeptiques. Etat général très précaire. Régime lacté.

Q = 2.000 cc.

Alb. = 0. S. = 0. R. Gmelin ébauchée. Urobiline = légère.

NT = 16 gr. 52.

NC = 0 gr. 115.

$\frac{NC}{NT} = 0{,}69\,\%$.

L'examen global de la statistique montre que le coefficient est toujours élevé dans les pneumonies et broncho-pneumonies même en ne tenant pas compte du cas de Mancini compliqué de gangrène

et de dégénérescence graisseuse du foie. Il est élevé dans un cas de pleurésie sero-fibrineuse de Mancini.

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux d'Ebbecke qui trouve toujours l'indialysable très augmenté dans la pneumonie et de von Jaksch qui y a signalé de la peptonurie. Mancini, et ces différents auteurs attribuent ce fait à des résorbtions d'exudat au niveau des alvéoles pulmonaires. On pourrait expliquer de la même façon l'élévation constatée dans les pleurésies et dans certains cas de péritonites.

Pour la tuberculose les chiffres sont en général normaux ou même faibles. Notre cas à coefficient de 3 % s'est trouvé chez un malade très cachectique et ayant de l'urobilinurie. Caforio a signalé aussi l'augmentation de NC dans la tuberculose à la période cachectique.

MALADIES DU SANG ET DES ORGANES HEMATOPOIÉTIQUES

—

Mancini

Chlorose . . . . . 2,4 %

Einhorn, Kahn et Rosenbloom

Lencémie lymphatique . . . . . 4,2 %
Anémie pernicieuse . . . . . 5,5 %

Pibram et Lowy

Anémie grave . . . . . 2,19 %
Lencémie lymphoïde 2 cas . . 1,08 — 1,29 %
Lencémie mycloïde . . . . . 1,09 %
Maladie de Baudi 2 cas . . . . 1,7 — 0,88 %

Observations personnelles :

I) F. A., 60 ans. Salle Bouillaud, n° 24.

Hypersplénomégalie survenue depuis 1 an 1/2, avec ascite, ictère, œdème des jambes.

Ponctions successives d'ascite ayant fait retirer 35 litres, après quoi le liquide ne s'est plus reproduit.

Rate énorme emplissant presque tout le lobe gauche de

l'abdomen. N'a pas diminué bien que l'état général semble devenir bien meilleur et que l'ascite a disparu. Foie semble petit. Ventre ballonné. Circulation collatérale minime, pas d'hémorroïdes. Pas d'épistasis, hématémèses il y a 7 mois. Pas d'antécédents paludéens ni spécifiques. Jamais de fièvre.

Régime lacto-végétarien.

Q = 1.250 cc.

Alb.=0. S.=0. Pigments biliaires = 0. Urabiline = +.

NT = 5 gr. 6.

NC = 0 gr. 154.

$\frac{NC}{NT} = 2{,}75\ \%$.

II) B. M. Salle Gubler, nº 10 (Beaujon).

Leucémie mycloïde datant de 6 mois, avec grosse rate et myelocites abondants à l'examen du sang.

Gros amaigrissement de 67 kg. 5 à 43 kg. 5.

Au moment de la prise des urines la malade traitée au Benzol avait un meilleur état général, la fièvre oscillait entre 37 et 38, et la rate qui d'abord atteignait presque le flanc droit régressait et n'emplissait plus que le flanc gauche.

L'examen du sang quelques jours auparavant avait donné par centimètre cube :

228.000 globules blancs (en régression) ;

2.510.000 globules rouges.

Foie gros au début était à ce moment normal.

Régime ordinaire. Bon appétit.

Q = 600 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

NT = 6 gr. 72.

NC = 0 gr. 084.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}27\ \%$.

N aminé = 0 gr. 154, $\frac{\text{N aminé}}{NT} = 2{,}29\ \%$.

Purines = 0 gr. 588.

Bien qu'on eut pu croire *à priori* le contraire la majorité des dosages dans la leucémie tant lymphoïde que mycloïde donne des chiffres normaux ou à peine exagérés. Sur les 5 cas cités y compris le nôtre seul celui de Einhorn, Kahn et Rosenbloom présente un coefficient élevé.

Trois cas d'anémie cités par trois statistiques différentes donnent un coefficient élévé et particulièrement fort dans un cas d'anémie pernicieuse. Ebbecke signale l'augmentation de l'adialysable dans un cas de leucémie.

MALADIES INFECTIEUSES

—

Les statistiques des différents auteurs s'éparpillent sur un grand nombre de maladies. La notre porte sur la fièvre typhoïde et le rhumatisme.

Mancini.

Fièvre typhoïde, 3e semaine, 1,4 %.
Rhumatisme articulaire aigu, 3,1 %.
Charbon, 3,8 %.
Tetanos, 2,8 %.
Erysipèle, 1,8 %.
Hepato-spleno mégalie paludéenne, 6,2 %.
Septicemie, mort, foie dégénéré, 6,1 %.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom.

Grippe, 2 %.
Fièvre typhoïde, convalescent, 1,7 %.
» 2e semaine, 5,4 %.

Semenow.

Rhumatisme blennorragique, 3 cas : 1,55, 1,6, 1,16 %.
Rhumatisme chronique, 0,93 %.
Fièvre paludéenne : grosse rate, anémie, pleurésie double, Kala-azar.

Pibram et Löwy.

Fièvre typhoïde, 18,2 %.
» grave avec hémorragies intestinales, 37,03 %.
» 2,19 %.

Observations personnelles

C., 20 ans. Salle Rayer, nº 14.

Fièvre typhoïde grave.

Tuphos très prononcé. Cœur faible.

Foie dans les limites cliniques normales. Mort avec phénomènes de pyohémie et des escharres. Pas d'autopsie. Régime : képhyr et lait.

Q = 750 cc.

Albumine = légère. Sucre = 0. Urobiline = +.

NT = 19 gr. 6.

NC = 0 gr. 332.

$\frac{NC}{NT} = 1,7\ \%$.

P., 24 ans. Briquet, nº 17.

Fièvre typhoïde grave. Teint subictérique.

Vomissements. Foie dans ses limites normales.

Mort en hyperthermie. Régime lacté. Pas d'autopsie.

Q = 200 cc.

Album. = légère. Sucre = 0. Urobiline = +.

NT = 20 gr. 02.

NC = 0 gr. 201.

$\frac{NC}{NT} = 1\ \%$.

P., 20 ans. Salle Rayer, nº 17.

Fièvre typhoïde.

Urines prises au début de la convalescence.

Régime : lait.

Alb. = 0. S. = 0. Urobiline = très légère.

Q = 750 cc.

NT = 10 gr. 5.

NC = 0 gr. 452.

$\frac{NC}{NT} = 4{,}3\ \%$.

2e *dosage*. — Le malade rétabli et prêt à quitter le service. Régime ordinaire :

Q = 1.200 cc.

NT = 7 gr. 06.

NC = 0 gr. 147.

$\frac{NC}{NT} = 2{,}1\ \%$.

N aminé = 0 gr. 056, $\frac{\text{N aminé}}{NT} = 0{,}95\ \%$.

V. I., 18 ans. Salle Bouillaud, nº 29.

F. typhoïde. Urines prises après 7 jours d'apyrexie. Régime lacté. Diarrhée. Foie normal.

Q = 1.500 cc.

Albumine = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

NT = 11 gr. 76.

NC = 0 gr. 361.

$\frac{NT}{NC} = 3{,}07\ \%$.

R. S., 24 ans. Salle Briquet, nº 17.

Fièvre typhoïde grave. Tuphos très prononcé.

Hyperthermie, 40,4-41. Cœur un peu déficient. Escharres aux talons et au siège.

Régime lacté. Mort. Autopsie foie gros et gras.

Q = 1.000 cc.

NT = 18 gr. 90.

NC = 0 gr. 485.

$\frac{NC}{NT} = 2{,}57\ \%$.

N aminé = 0 gr. 401, $\frac{\text{N aminé}}{NT} = 2{,}1\ \%$.

B., 27 ans. Salle Rayer, nº 8.

Rhumatisme articulaire aigu de l'épaule.

Rien au cœur. Foie normal.

Régime lacté. Salicylate de soude.

Q = 1.000 cc.

NT = 11 gr. 90.

NC = 0 gr. 254.

$\frac{NC}{NT} = 2{,}4\ \%$.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

L. G., 26 ans. Salle Rayer, nº 15.

Rhumatisme articulaire aigu récidivant.

Tendance à la chronicité.

Endocardite, insuffisance aortique. Pleuro-péricardite guérie. Foie dans les limites normales.

Pas d'amaigrissement. Régime lacto-végétarien. Salicylate.

Q = 1.000 cc.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

NT = 17 gr. 36.

NC = 0 gr. 305.

$\frac{NC}{NT} = 1,7\ \%$.

L. C., 20 ans. Salle Rayer, n° 11.

Rhumatisme articulaire aigu. Rien au cœur.

Alb. = 0. S. = 0. Urobiline = 0. Régime lacté.

Q = 900 cc.

NT = 9 gr. 8.

NC = 0 gr. 355.

$\frac{NC}{NT} = 3,8\ \%$.

L'interprétation des résultats si différents et si variables est impossible en l'absence de renseignements cliniques. Nous noterons que en dehors de toute complication dans la fièvre typhoïde, c'est après la défervescence que nous avons eu les plus gros chiffres. A la période d'état, c'est dans un cas où des lésions hépatiques furent constatées à l'autopsie.

DIABÈTE

—

Les différentes statistiques ne mentionnent pas s'il s'agissait de diabète avec ou sans dénutrition. Quelques renseignements complémentaires permettent parfois d'élucider la question.

Mancini.

Diabète, 5 %.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom.

2 cas : 4,4 — 4,2 %.

Semenow.

Diabète insipède, 1,43 %.
Diabète avec acétonurie, 6,27 %.

Pibram et Löwy.

Diabète insipide, 3,06 %.
Diabète avec acidose, 11,42 %.
Deux autres cas sans mention spéciale, 25,05 et 37,7 %.

Observations personnelles

Cas sans dénutrition

I. A. A., 35 ans. Salle Briquet, nº 19.
Diabète sans dénutrition datant de 2 ans.

Tolérance assez large pour les hydrates de carbone.

Tuberculose du sommet droit au début.

Etat général assez bon.

Régime : pommes de terre, beurre, fromage, viande.

Q = 1.500 cc.

Albumine = 0. Pas de réact. d'acidose. Urobiline = 0.

NT = 14 gr. 58.

NC = 0 gr. 256.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}8\ \%$.

P., 45 ans. Salle Briquet, nº 19.

Diabète sans dénutrition soigné depuis 5 ans.

Tolérance assez large pour les hydrates de carbone ; le régime l'a ramenée 3 fois à 0 de sucre.

Etat général longtemps bon tend à baisser.

Œdème des jambes depuis plusieurs mois.

Vue baisse. Pas de soif. Gros appétit.

Foie normal.

Sucre oscille entre 2,25 et 5 gr. par jour.

Régime : viande, 200 gr. ; œufs, 4 ; fromage de gruyère, 50 gr. ; pommes de terre, 200 gr. ; beurre, 35 gr. ; lait, 250 gr. ; sel, 2 gr.

Q = 1.125 cc.

Alb. = 0. Urobiline = 0.

NT = 12 gr. 46.

NC = 0 gr. 28.

$\frac{NC}{NT} = 2{,}24\ \%$.

N aminé = 0 gr. 042, $\frac{\text{N aminé}}{NT} = 0{,}45\ \%$.

M. F. (malade de ville).

Diabétique acidosique.

Gerhardt = + +. Lieben = + +. Legal = + +.

Albumine = 0. Urobiline = 0.

Q = 2.300 cc. Acidité.

NT = 14 gr.

NC = 0 gr. 744.

$\frac{NC}{NT} = 5{,}3\ ^0/_0$.

D. S. (malade de ville).

Menace d'acidose.

Gerhardt = 0. Legal = très léger. Lieben = 0.

Alb. = 0. Urobiline = 0. Q = 1.150 cc.

NT = 11 gr. 90.

NC = 0 gr. 106.

$\frac{NC}{NT} = 0{,}8\ ^0/_0$.

F. (malade de ville).

Acidose assez nette.

Gerhardt = + +. Legal = faible. Lieben = +.

Alb. = 0. Urobiline = 0. Q = 1.600 cc.

Bicarbonate de soude. Urines peu acides.

NT = 7 gr. 14.

NC = 0 gr. 235.

$\frac{NC}{NT} = 3{,}29\ ^0/_0$.

N aminé = 0 gr. 21, $\frac{\text{N aminé}}{NT} = 2{,}8\ ^0/_0$.

A. (malade de ville).

Acidose au début.

Gerhardt = 0. Legal = 0. Lieben = +.

Alb. = 0. Urobiline = 0. Q = 1.650 cc.

Régime : 5 œufs, pois, haricots.

NT = 14 gr. 7.

NC = 0 gr. 185.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}25\ \%$.

$\frac{N\ aminé}{NT} = 2\ \%$.

C. (malade de ville).

Acidose très intense.

Albumine = 0. Urobiline = 0.

1er *dosage* :

NT = 21 gr.

NC = 0 gr. 327. Q = 3.000 cc.

$\frac{NC}{NT} = 1{,}56\ \%$.

Régime : légumes secs. Bicarbonate de soude.

2e *dosage* :

NT = 8 gr. 82.

NC = 0 gr. 436. Q = 3.000 cc.

$\frac{NC}{NT} = 5\ \%$.

N aminé = 0 gr. 903, $\frac{N\ aminé}{NT} = 10{,}2\ \%$.

Régime : 1 litre lait, 200 gr. crème, 120 gr. fromage frais, 60 gr. gruyère, 4 œufs.

Bicarbonate de soude.

Mauvais état général.

3e *dosage* :

NT = 9 gr. 60.

NC = 0 gr. 675. Q = 5.250 cc.

$\frac{NC}{NT} = 7\ \%$.

N aminé = 0 gr. 91, $\frac{\text{N aminé}}{NT} = 9{,}4\ \%$.

Régime : bouillies d'avoine, 250 gr. ; œufs, 5. Bicarbonate de soude.

Œdèmes. Soif vive. Imminence de coma.

On voit que dans le diabète sans acidose l'azote colloïde n'est pas augmenté.

Il l'est au contraire dans l'acidose, où il atteint de très gros chiffres. Il augmente au fur et à mesure que l'état général s'altère. Dans les cas intermédiaires avec menace d'acidose, le coefficient $\frac{NC}{NT}$ est un peu élevé, et d'autant plus que les réactions d'acidose tendent à se préciser.

Ces chiffres doivent être rapprochés des constatations semblables faites par H. Labbé et Vitry pour l'indialysable urinaire.

GROSSESSE

—

Semenow.

3e mois, 1,13 %.
4e mois, 1,29 %.

Nous ne possédons pas de dosages à ce sujet. Les chiffres ci-dessus sont normaux.

Losmann en a trouvé quelquefois de forts. L'indialysable par contre, d'après la statistique de Savare est toujours augmenté :

Sur 25 cas au 9e mois :

Chiffres de 0 gr. 30 — 1 gr. 15 par litre.

D'après le même auteur chez les éclamptiques il est toujours augmenté ; 4 cas :

Primipare : 2 gr. 36 par litre	} cas légers.	
Tersipare : 2 gr. 25 »		
Primipare : 6 gr. 97 »	} cas graves.	
Primipare : 4 gr. 42 »		

Une augmentation semblable de l'indialysable a été signalé par Ebbecke dans 2 cas. Cet auteur a vérifié que les corps isolés sont toxiques et donnent des convulsions quand on les injecte au lapin.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

—

Nous ne citerons que quelques chiffres. L'étude de l'N colloïde ne présentent ici pas grand intérêt.

Mancini

Nevrose port. traumatique, 2 %.
Méningite tuberculeuse, 5,5 %.
» à phase terminale, 6,9 %.
Hémorragie cérébrale, 3,3 %.

Einhorn, Kahn et Rosembloom.

Syphilis cérébro-spinale, 3 %.

Pibram et Löwy.

Pachyméningite syphilitique, 2,5 %.
Hydrocéphalie, 2 cas, 1,49 — 1,6 %.
Paralysie junévile, 0,51 %.

INTOXICATIONS
GLANDES A SECRÉTION INTERNE. DIVERS

—

Mancini.

Intoxication aiguë au sublimé, 2,9 %.

Einhorn, Kahn et Rosenbloom.

Phlegmon de la main, 2,9 %.
Périostite syphilitique, 1,68 %.

Pibram et Löwy.

Scyndrôme adiporo-génital et hydrocéphalie, 1,6 %.
M. de Basedow, 2 cas : 1,47 — 2,4 %.

Observation personnelle

Q. G., 44 ans. Salle Rayer, nº 16.

Syndrôme solaire : pigmentation de la peau, plaques buccales et péniennes. Crises douloureuses à type solaire. Pas d'arthénie. Pas d'hypotension.

Ni vomissements, ni diarrhée.

Foie normal. Pas de rate perceptible.

Crises douloureuses améliorées par le sérum adrénaliné.

Régime ordinaire.

Q = 1.050 cc.

NT = 5 gr. 46.

NC = 0 gr. 137.

$\frac{NC}{NT}$ = 2,51 %.

Alb. = 0. Sucre = 0. Urobiline = 0.

ESSAI DE PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

—

Les substances colloïdes de l'urine peuvent *à priori* provenir de deux sources : les albumines alimentaires, les tissus.

Dans les maladies des reins il faut encore penser à la possibilité d'une destruction protoplasmique rénale.

Chez l'individu normal l'origine surtout alimentaire semble prouvée par ce fait que le coefficient $\frac{NC}{NT}$ croît progressivement au fur et à mesure que l'alimentation devient plus azotée. La faible valeur de ce coefficient prouve en outre que l'azote colloïde n'est qu'un débris infime de la masse totale des albumines ingérées. Peut être s'agit-il de la faible partie des albumines qui après la digestion intestinale se trouve rester à l'état de polypeptide et absorbée ainsi. Dans tous les cas l'azote colloïde représente un fragment grossier de la molécule albuminoïde, résultant d'une désintégration in-

complète. Il est logique de penser d'après ce qu'on sait de la physiologie des acides aminés, que c'est le foie qui normalement est chargé d'arrêter la plus grande partie des substances colloïdes azotées provenant de la digestion.

Quant à la provenance tissulaire d'une partie de l'azote colloïde elle n'est pas prouvée mais est possible. Normalement elle doit être faible.

L'étude des cas pathologiques amène à des conclusions analogues.

L'azote colloïde augmente dans tous les cas où le foie se trouve insuffisant, et ceci non seulement dans les maladies propres au foie mais dans celles où il est touché secondairement telles que les cardiopathies à la phase asystolique.

Il semble donc que dans ces cas l'augmentation observée soit de même nature que l'amino-acidurie qui en général lui est parallèle. Le foie insuffisant laisse passer des produits de la digestion qu'il aurait dû arrêter. Mais à côté de ces cas il en est d'autres où cette explication est en défaut. L'augmentation est très générale dans le cancer. Peut-être plus marquée dans les cas où la tumeur siège sur le tube digestif, mais marquée cependant pour beaucoup d'autres. On peut supposer que dans les cancers de l'estomac ou de l'intestin, la digestion se fait mal, que les substances colloïdes y sont plus abondantes, et que le foie en laisse passer une partie même s'il n'est pas touché lui-même.

Cependant il existe des coefficients élevés pour d'autres cancers.

C'est ici que se pose la question de l'autolyse cancéreuse, et de la cachexie.

Pour la destruction tissulaire intra-néoplasique il semble bien qu'elle soit prouvée.

C'est l'opinion de Petry, Emersan, Eppinger, Baer, Blumenthal, Neubauer et Fischer, Abderhalden etc.

Ce dernier auteur en donne même un schéma chimique, et montre que non seulement la désintégration est plus active mais qu'elle est troublée.

Il faut signaler l'opinion contraire de Lieblein, Kepinow, Hess et Saxl.

D'ailleurs certains auteurs ont même décrit les ferments spéciaux qui entreraient en jeu : Neuberg, Meyer, Wohlgemut etc. Ces résultats à la fois clinique et de laboratoire sont à rapprocher des faits cliniques de Caforio, qui trouve l'azote colloïde augmenté dans toutes les cachexies, de Savare qui le trouve augmenté dans la grossesse, et enfin des résultats positifs chez les diabétiques en état de dénutrition. Pour ces derniers la destruction tissulaire est évidente. Dans la grossesse on sait que des villosités choriales se détachent souvent du placenta et sont détruites dans le sang maternel. Ce fait a même été la base d'un moyen tout récent de diagnostic de la grossesse étudié par Abderhalden.

Il semble donc que au moins dans un certain

nombre de cas pathologiques l'origine tissulaire prépondérante de l'azote colloïde soit vraisemblable. Le foie même sain pourrait les laisser passer à cause de leur grand nombre ou de leur trop grosse molécule. D'ailleurs ce sont dans les mêmes cas qu'une augmentation du soufre neutre a été décrite par Robin, Weisz, Salomon et Saxl, Kaldeck, Przibram etc. Ce sont aussi dans les mêmes cas que l'on a décrit une augmentation des polypeptides, des ac. oxyprotéiques. Toutes ces constatations semblent aller de pair dans tous les cas où se fait une destruction tissulaire anormale. Quant à l'importance réciproque des 2 facteurs : destruction au sein du néoplasme, et cachexie, il semble que ce dernier soit plus important. Signalons enfin l'origine possible de l'azote colloïde aux dépens d'exudats pathologiques résorbés, ainsi que les chiffres élevés trouvés dans la pneumonie, dans certaines péritonites, dans certains cas d'abcès ou de phlegmons, permettent de le laisser supposer.

CONCLUSIONS

1° Il existe dans l'urine à côté des substances cristalloïdes : urée, urates, sels, etc., des substances qui ne dialysent pas et qu'on peut précipiter par différents agents chimiques : alcool, sous-acétate de plomb, sulfate et chlorure de zinc;

2° Ces substances appartiennent au groupe des polypeptides.

Certains auteurs en font des hydrates de carbone aminés ;

3° La quantité de ces substances est facilement appréciable en dosant la quantité d'azote qu'elles contiennent. Cet azote particulier a reçu le nom d'azote colloïde. On évalue en pourcentage de l'azote total ;

4° La teneur des urines normales en substances colloïdes est faible. Le rapport $\frac{NC}{NT}$ a pour valeur moyenne dans les cas normaux et suivant les auteurs 1,2 %, 1,3 %, 1,8 %, 1,9 %. Dans nos observations les chiffres ont varié de 0,25 % minimun à 1,4 % maximum ;

5° Le rapport $\frac{NC}{NT}$ varie à l'état normal suivant la quantité de substances azotées ingérées. Il croît régulièrement à mesure que le régime devient plus carné. Il semble donc aussi qu'il varie avec la nature du régime. C'est avec le régime lacté que l'on obtient les chiffres les plus faibles ;

6° Ces substances semblent dériver à l'état normal pour leur plus grande partie des albumines alimentaires dont elles représentent des fragments grossiers non désintégrés.

L'origine tissulaire, due à la faible déperdition azotée normale est possible mais minime ;

7° L'azote colloïde est augmenté dans un certain nombre de maladies. Les résultats les plus nets sont donnés par les affections hépatiques, le diabète et le cancer ;

8° Dans les affections du foie, on voit l'azote colloïde augmenter au moment où la cellule hépatique devient insuffisante. Il augmente aussi dans les maladies qui secondairement peuvent retentir sur le foie. Cette augmentation apparaît dans tous ces cas comme un signe d'insuffisance hépatique ;

9° Dans le diabète sans acidose l'azote colloïde n'est pas augmenté.

Dans les cas intermédiaires où les urines commencent à présenter une ou deux réactions d'acidose faibles, le coefficient $\frac{NC}{NT}$ est augmenté.

On le voit progressivement croître au fur et à mesure que les réactions d'acidose se précisent.

Il est toujours fort dans l'acidose confirmée et augmente au fur et à mesure que les signes cliniques s'aggravent ;

10° Dans le cancer l'augmentation est générale mais variable. Elle semble plus forte pour les localisations cancéreuses du tube digestif. Elle provient sans doute pour une faible part des phénomènes d'autolyse au sein de la tumeur ; pour sa plus grande partie de la cachexie et peut-être dans certains cas de troubles hépatiques et digestifs concomittants.

Il ne s'agit pas là d'un phénomène spécifique, et il ne peut pas servir au diagnostic du cancer ainsi que certains auteurs l'avaient fait espérer ;

11° L'azote colloïde a été trouvé augmenté dans les cachexies ; dans certaines maladies telles que la pneumonie, les péritonites où se produisent des résorbtions d'exudats inflammatoires. Il est augmenté également dans l'éclampsie. Il est souvent un peu au-dessus de la normale dans la grossesse normale.

Dans les autres affections les résultats sont très variables ;

12° Dans le cancer, l'augmentation de l'azote colloïde semble aller de pair au point de vue physio-pathologique avec l'augmentation du soufre neutre, et des acides oxyprotéiques signalée par différents auteurs.

Dans le diabète et les affections hépatiques elle semble aller de pair avec l'amino-acidurie ;

13° Pratiquement au point de vue pathologique, l'augmentation de l'azote colloïde relève le plus souvent d'une insuffisance hépatique. Accessoirement et dans des cas spéciaux il faudra penser à la possibilité d'une destruction tissulaire générale comme dans les cachexies, ou localisée comme dans les tumeurs.

Vu : le Président de la Thèse,
DESGREZ

Vu : le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

—

Abderhalden et **Pregl**. — Uber einen im normalen meuschlichen Harn vorkommenden, schweer dialysierbaren Eiweissabkömmling. Zeitschrift f. physiol Chemie, XLVI, 1905.

Abderhalden et **F. Medigreceanu**. — Zeitschrift f. physiol Chemie, LXVI, 1910.

— Zeitschrift f. physiol Chemie, LXII, 1909.

Abderhalden et **Rona**. Zeitschrift f. physiol Chemie, LX, 1909.

Abderhalden et **L. Pinkussohn**. — Zeitschrift f. physiol Chemie, LXVI, 1910.

Abderhalden. — Zeitschrift f. Krebsforschung, 1910, n° 9.

Baer (J.). — Kongr. f. innere Med., 1905, p. 221.

Bernis. — Répartition de l'Azote urinaire dans quelques dermatoses dites diabétiques, Th. Bordeaux, 1911.

Berwinski et **Dombrowski**. — Aminostickstoff und die Oxyproteinsäure des Harns. Zeitschrift f. physiol. Chemie, LXXVII, p. 92.

Beneslawsky. — Roussky Vratch, 1911, n° 51.

Bondzynski, Dombrowski et **Panek**. — Zeitschrift f. physiol. Chemie, 1905, p. 83.

Bondzynski et **Gottlieb**. — Centralblatt f. Med. Wissenschaften, n° 33, 1897.

Blumenthal et **H. Wolff**. — Med. Klinck, 1905, n° 5.

Blumenthal, E. Jacoby und **C. Neuberg**. — Med. Klinik, 1909, n° 42.

Blumenthal und **C. Neuberg**. — Zeitschrift f. Krebsforschung, 1911, n° 10.

Blumenthal. — Zeitschrift f. Krebsforschung, 1910, n° 8, p. 436.

— Ergebnisse der Physiol., 1910, n° 10.

Braunstein. — Roussky Vratch, 1910.

Cafario. — Beitrag zur Untersuchung der kolloidalstickstoff des Urins. Berl. Klin. Wochenschrift, 1911, n° 41.

Collwell. — Arch. of. Middlesea Hosp., 1910, n° 19.

Delaunay. — L'élimination urinaire de l'azote. Biologie Médicale, nov. 1911.

— Thèse, Bordeaux, 1910.

— Les acides aminés. Revue Générale. Biol. Médicale, 1911.

Donzé et **Lambling**. — Le non dosé urinaire organique. Journal de Pathologie et de Physiologie générale, mars-nov. 1905.

Einhorn, Kahn et **Rosenbloom**. — Uber den Wert des colloidalen stickstoffs im Urin bei krebsdiagnose. Arch. der Verdauüngs krankheiten, t. XVIII, 1911, p. 5.

Eliacheva (M^me^). — Matières extractives non dialysables des urines normales et pathologiques. Nécrocytotoxines. Th. Paris, 1905. C. R. Soc. Biol., 1891.

Ebbecke. — Uber die Ausscheidung nicht dialysabler Stoffe durch den Harn, unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Biochem. Zeitschrift, t. XII, 1908.

Emerson (P.-E.). — Münschner. Med. Wochenschrift, 1902, n° 28.

Eppinger. — Zeitschrift f. Heilkunde. Abteilung f. innere Medizin., 1904, n° 25, p. 378.

Falk, Salomon et **Saxl**. — Uber vermehrte Ausscheidung von Polypeptiden im Harn Krebskranken. Med. Klin, 1910, n° 13.

Fischer et **Lenchs**. — Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1903, XXVI, p. 24.

Fürth (Otto von). — Problems der physiologischen im pathologischen Chemie, 1^er^ vol. Vogel, Leipzig, 1913.

Gross und Reh. — Med. Klinik, 1911, n° 20, p. 778.

Hugonnencq et Morel. — La chimie du coma diabétique. Rapport Congr. Lyon, 1911.

Hari. — Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XLVI, p. 11.

Hess et Saxl. — Beitrag. z. Carcinomforschung, H. 1, 1909.

— Wiener Klin. Wochenschrift, 1908, n° 23.

Iaksh (v.). — Zeitschrift f. physiol. Chemie, 1903.

Ischioka. — Med. Klinik, 1911, n° 7.

Kaldeck (R.). — Wiener med. Wochenschrift, 1911, p. 1682.

Kepinow (L.). — Zeitsch. f. Krebsforschung, 1909, n° 7, p. 517.

Kojo. — Uber Unterschiede im Harn befunde beim gesunden und Carcinomatösen. Zeits. f. physiol. Chemie, LXXIII, 1911, p. 416.

Kondo. — Beitrag. z. Karzinomforschung, H. 3, 1911.

Ken Taniguti et Salkowsky. — Zeitschrift f. physiol. Chemie, t. XIV, 1890.

— Pflügers Archiv., t. LVI, 1894.

Krummacher. — Zeitschr. expérimentelle Pathol. und Therapie, XLVII, 1906.

Labbé (H.). — Le métabolisme d'un chien dépancréaté. Thèse, Paris, 1911.

— Recherches sur la dépancréatation. Rev. de Méd., 4 avril 1912.

— Contribution à l'étude des échanges azotés chez l'homme. Journal de Pathol. et Physiol. générale, 2 mars 1911.

— C. R. Acad. Sciences, 1912, t. CVIV, p. 1189 et 1373.

Labbé (H.) et Vitry. — Echanges azotés chez les tuberculeux. Rev. Méd., 1910.

— Applications de la dialyse à l'étude de l'indosé organique urinaire chez les diabétiques. Presse Méd., 23 nov. 1912.

— L'indialysable urinaire à l'état normal. Presse Méd., 2 nov. 1912.

Labbé (H.) et Marchoisne. — C. R. Acad. Sciences, 1903.

Labbé (H.) et Furet. — C. R. Soc. Biol., 1906.

Lambling. — Précis de Biochimie.

Langstein. — Beitrag. z. chemischen Physiol. und Pathol., 1905, VI, p. 349-357.

Le Cacheux. — Le non dosé urinaire des diabétiques. Th. Paris, 1911.

Lervin (Car.). — Festschrift f. E. Salkowsky, 1904, p. 225.

— Deutsch. Med. Wochenschrift, 1903, n° 6.

Lieblein. — Zeitschrift f. Krebs forschung, 1910, n° 9.

Losmann. — Roussky Vratch, 1910, n° 11.

Mancini. — Sur un nouveau signe d'insuffisance hépatique, contribution à l'étude de l'azote colloïde dans les urines normales et pathologiques. Arch. di farmacologia sperimentale, 1906, t. V, p. 395.

— Deutsch. Archiv. f. Klin. Med., 1911, p. 103-288.

Meyer (F.). — Zeitschrift f. Krebsforschung, 1904, n° 2.

Müller et Seemann. — Deutch. Med. Wochen., 1899, p. 13.

Murachi. — Beitrag. z. Carcinomforschung, H. 3, 1911.

Neubaner et Fischer. — Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1909, n° 97.

Neuberg. — Zeitschrift f. Krebsforschung, 1904, n° 2.

Neuberg et R. Milschner. — Berl. Klin. Wochens., 1904, 10 oct.

Petry. — Hofmeisters Beits., 1902, 2, 94.

Pibram. — Deutch. Arch. f. Klin. Med., 1911, 101.

Pibram et Lowy. — Münch. Med. Wochen., 1912, n° 5.

Pons. — Hofmeisters Beits., t. IX, p. 401.

Pregl. — Arch. f. die gesammte Physiol., t. LXXV, 1899.

Pzribram. — Wiener Klin. Wochen., 1911, p. 1235.

Rolla. — Pathologica, II, p. 575.

Robin. — Variations du soufre neutre. Clin. de la Pitié, 1892-93.

Salkowsky. — Zur kerm tnis alkoholunlöslichen bzw. colloïdalen Stickstoffsubstanzen im Harn. Berl. Klin. Woch., 1905, n^{os} 51 et 52.

— Uber die Verwertung des Harnbefundes zur Carcinomdiagnose. Berl. Klin. Woch., 1910, n° 38; et n° 50 avec Kojo.

Salomon et Saxl. — Wiener. Klin. Wochenschrift, 1911, p. 449.

— Beitr. z. Kazinomforschung, H. 3, 1911.

Sasaki. — Bestimmung der nicht dialysablen Stoffe des Harnes. Hofmeisters Beitrage, t. IX, 1907.

Savare. — Der Gehalt der Frauenharnes an undialysablen Stoffen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Hofmeisters Beiträge, t. IX, 1907.

Semionow. — De la valeur clinique que le dosage de l'azote colloïde urinaire, d'après le procédé de Salkowsky et Kojo, offre pour le diagnostic du cancer des viscères. Presse Méd., 2 avril 1913.

Simon. — Archiv. f. die experimentelle Pathol. und Pharmacol., 1903, 49, p. 6.

Solovieff (M^lle). — Echanges azotés des tuberculeux. Th. Paris, 1911.

Spiro. — Beitr. zur Chem. Physiol. und Pathol., t. X, p. 277-286, 1907.

Topfer. — Wiener Klin. Wochen., 1892, n° 48.

Touyeras. — Indosé urinaire à l'état normal et dans quelques états pathologiques. Th. Paris, 1908.

Vallée. — Les substances extractives de l'urine. Th. Lille, 1911.

Villanene. — Roussky Vratch, 1910, 41.

Weisz. — Biochem. Zeitschrift, t. XXVII, 1910, p. 201.

Wolff. — Hofmeisters Beitrag., t. V, p. 475.

— Zeitsch. f. Krebsforschung, 1904, n° 2.

Wohlgemnt. — Berl. Klin. Wochenschrift, 1904.

TABLE DES MATIÈRES

—

	Pages
Historique	9
Techniques	15
Nature des substances colloïdes de l'urine	33
Etude clinique	41
Urines pathologiques	47
Maladies du foie	63
Maladies du tube digestif	69
Maladies du cœur et des vaisseaux	73
Maladies du péritoine	75
Maladies des reins	76
Maladies des poumons	78
Maladies du sang et des organes hématopoiétiques	82
Maladies infectieuses	85
Diabète	90
Grossesse	95
Maladies du système nerveux	96
Intoxications. Glandes à sécrétion interne. Divers	97
Essai de physiologie normale et pathologique	99
Conclusions	103
Bibliographie	107

SAINT-AMAND, CHER. — IMPRIMERIE BUSSIÈRE

237

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE